

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 31 mai 1900, à 1 heure

Par M. F. METTETAL

Né à Sedan (Ardennes), le 2 avril 1869
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

VALEUR DE LA TUBERCULINE

DANS LE DIAGNOSTIC DE LA

TUBERCULOSE DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. GRANCHER, professeur.

CHARRIN, }
WIDAL, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1900

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 31 mai 1900, à 1 heure

Par M. F. METTETAL

Né à Sedan (Ardennes), le 2 avril 1869
Ancien interne des hôpitaux de Paris.

VALEUR DE LA TUBERCULINE

DANS LE DIAGNOSTIC DE LA

TUBERCULOSE DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Président : M. HUTINEL, professeur.

Juges : MM. GRANCHER, professeur.

CHARRIN, }
WIDAL, } *agrégés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	BERGER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BRISAUD.
	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	POTAIN.
	JACCOUD.
	HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	JOFFROY.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIER.
Clinique des voies urinaires.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	GUYON.
	PINARD.
	BUDIN.

Agrégés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DESGREZ.	LEJARS.	THIERY.
ALBARRAN.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ANDRÉ.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
BONNAIRE.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BROCA (AUG.).	GILLES DE LA TOURETTE	MENETRIER.	VARNIER.
BROCA (ANDRÉ).	HARTMANN.	MERY.	WALLICH.
CHARRIN.	LANGLOIS.	ROGER.	WALTHER.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
PIERRE DELBET.	LEGUEU.	TEISSIER.	WURTZ.

Chef des travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES MAÎTRES D'EXTERNAT :

MM. LES PROFESSEURS CORNIL,
BERGER,
GUYON.

A MES MAÎTRES D'INTERNAT :

MM. BAZY,
BOURNEVILLE,
DELPEUCH,
COMBY,
TAPRET.

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX :

MM. ALBARRAN, BOURCY, DUPRÉ, FAURE, GIRAudeau,
LEGUEU, LYOT, MÉNÉTRIER, SOUQUES.

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR :

MM. ROUX, METCHNIKOFF, BORREL.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR HUTINEL

CHAPITRE PREMIER

De la tuberculose dans la première enfance.

La fréquence de la tuberculose dans la première enfance est aujourd'hui un fait incontestable, appuyé par de multiples observations, reconnu des milliers de fois à l'autopsie, rendu indéniable par de nombreuses expérimentations.

Cependant, il y a quelques années encore, la plupart des auteurs classiques n'admettaient cette maladie qu'à l'état d'exception dans le jeune âge. Parrot, Papavoine la niaient ; Rilliet et Barthez, dans leur *Traité des maladies de l'enfance*, n'acceptaient son existence que comme une rareté ; Bouchut et Hervieux exprimaient à peu près la même opinion.

Toutefois Trousseau avait déjà dit dans ses Cliniques que la tuberculose n'était nulle part plus fréquente que dans les premières années de la vie (1). Mais ce n'est qu'à une date récente, en 1886, que Landouzy (2) avait, le premier, attiré l'attention sur les nombreux cas de tuberculisation des tout jeunes enfants. Son élève Queyrat (3) insistait dans sa thèse, sur les cas multiples qu'il avait observés à la crèche de l'hôpital Tenon sur des enfants âgés de 3 à 22 mois.

Le professeur Hutinel (4), en 1890, apportait à son tour de nombreux faits au Congrès de la tuberculose. En même temps Aviragnet (5) pratiquait 69 autopsies d'enfants tuberculeux âgés de 3 à 24 mois, et en consignait les résultats dans une thèse remarquable.

(1) TROUSSEAU, *Cliniques médicales*.

(2) LANDOUZY, *Société médicale des hôpitaux*, 1886.

(3) QUEYRAT, *Contribution à l'étude de la tuberculose du premier âge*. Th. Paris, 1886.

(4) HUTINEL, *Congrès de la tuberculose*, 1891.

(5) AVIRAGNET, *De la tuberculose chez les enfants*, Th. 1892.

Vers la même époque, à l'étranger, Frœbelius (1) relatait les résultats de quarante autopsies, faites sur des enfants de l'hôpital de St-Petersbourg, et Schwer (2) reconnaissait à l'amphithéâtre la tuberculose chez 43 enfants âgés de moins de un an.

Un peu plus tard, en 1898, la thèse de Küss (3) vint apporter des statistiques qui corroboraient les faits déjà connus. Puis, au Congrès de Montpellier, Haushalter (4) et en même temps son élève Mutelet (5), dans sa thèse, insistaient sur la tuberculose du premier âge et en discutaient la pathogénie.

Notre maître, M. Comby, au Congrès de Montpellier, releva le résultat des 211 autopsies qu'il avait pratiquées en 1897 à la crèche des Enfants-Malades, sur des enfants âgés de moins de deux ans. Il en reconnaissait 28, soit 13 pour 100, comme nettement tuberculeux, et, faisant ensuite porter sa statistique sur l'âge de ces enfants, il établissait le tableau suivant :

Autopsies	Age	non-tubercul.	tubercul.	pourcentage
211	de 0 à 2 ans	183	28	13,27
72	de 0 à 3 mois	72	0	0
53	de 3 à 6 mois	49	4	7,54
57	de 6 à 12 mois	44	13	22,80
29	de 1 à 2 ans	18	11	38

Et il concluait : « Ces chiffres attesteront l'extrême rareté de la tuberculose dans les premiers mois, leur proportion croissante avec l'âge, l'extrême fréquence dans la seconde année (6). »

En 1899, alors que nous avions le privilège d'être l'interne de M. Comby, la tuberculose fut reconnue 18 fois sur 145 autopsies, soit 12 0/0, à cette même crèche des Enfants-Malades. Mais les cas portaient cette fois sur des enfants âgés de moins de un an. Ils se répartissaient ainsi : de 0 à 3 mois, 0 cas ; de 3 à 6 mois, 6 cas ; de 6 mois à 1 an, 12 cas. Ce qui permettait à notre ami

(1) FRÆBELIUS, *Jahrbuch für Kinderheilkunde*, 1886, t. XXIV.

(2) SCHWER, *Allgemeine medicinische Centralzeitung*, n° 6, 1886.

(3) KÜSS, *Hérédité parasitaire de la tuberculose humaine*. Th. 1898.

(4) HAUSHALTER, *Congrès de Montpellier*, 1898.

(5) MUTELET, Th. de Nancy, 1898.

(6) COMBY, *Congrès de Montpellier*, 1898.

Constantinovitch (1) de formuler la remarque suivante : « la fréquence de la tuberculose, exceptionnelle dans les trois premiers mois de la vie, est un peu plus tard d'une fréquence beaucoup plus grande que ne le croyaient les anciens auteurs, entre 3 mois et 2 ans. Son maximum de fréquence est entre un an et deux ans, et pour cet âge, il y a plus d'un tiers de tuberculeux. Ce chiffre est supérieur à celui des adultes qui ne s'élève qu'à un cinquième ou à un sixième. »

Si donc aujourd'hui l'extrême fréquence de la tuberculose du jeune âge doit être admise par tous, il est nécessaire d'en chercher les raisons. Il est intéressant de rappeler qu'il n'en existe qu'une seule, la *contagion* ; et que la prétendue hérédité tuberculeuse n'existe pas ou n'existe que dans des cas tout à fait exceptionnels.

Laënnec, Trousseau, Rilliet et Barthez, Despine et Picot, tous les traités classiques, faisaient de cette hérédité tuberculeuse un grand facteur de la maladie. Ne voit-on pas fréquemment tous les enfants ou plusieurs enfants d'une même famille être enlevés successivement et comme régulièrement, au même âge, par des méningites ou d'autres manifestations du bacille de Koch ? Il semble que des parents tuberculeux ne peuvent engendrer que des enfants tuberculeux, et ceux qui échappent au fléau sont considérés comme miraculeusement sauvés. Straus (2) n'a-t-il pas dit en 1893 : « S'il y a une hérédité qui doit être admise, c'est assurément celle de la tuberculose » ?

Cependant, en 1891, le professeur Hutinel avait été frappé d'un fait intéressant qu'il communiquait au Congrès de la tuberculose (3). Il avait été chargé, par le directeur de l'Assistance publique, de rechercher ce qu'étaient devenus 18.000 enfants nés de malades morts à l'hôpital et tuberculeux en grand nombre par conséquent. L'Administration hésitait à envoyer ces enfants chez des campagnards, où elle craignait qu'ils n'apportassent des germes dangereux. Or, Hutinel reconnut que sur ces 18.000 pupilles de l'As-

(1) CONSTANTINOVITCH, *Essai sur la tuberculose de la première enfance*. Th. Paris, 1899.

(2) STRAUS, *La tuberculose et son bacille*, 1893.

(3) HUTINEL, *Congrès de la tuberculose*, 1891.

sistance publique, quinze seulement étaient devenus phthisiques. D'autres auteurs, remarquant combien la tuberculose était rare dans les asiles et dans les pensionnats, en vinrent à douter de l'hérédité de la maladie, puisque, dans de nombreux cas, elle ne se manifestait qu'avec une telle bénignité.

D'autre part, Landouzy admettait deux sortes d'hérédité : la première qu'il appelait *hérédité de graine*, par laquelle l'enfant naît tuberculeux de toutes pièces ; la seconde, l'*hérédité de terrain*, par laquelle il est susceptible de contracter plus qu'un autre la maladie.

1° Et d'abord l'*hérédité de graine*. Il faudrait alors admettre que l'enfant présente à sa naissance des manifestations tuberculeuses représentées, soit par la présence de bacilles de Koch dans l'économie, soit par des granulations, soit par des productions anatomo-pathologiques plus avancées. Il existe en effet des observations de tuberculoses congénitales qui sont en général localisées. Mais ces faits sont rares, si rares qu'on pourrait les compter avec les doigts d'une seule main, dit Cohnheim, et la plupart d'entre eux ne sont pas à l'abri d'objections.

Mais la tuberculose ne peut être apportée que par le père ou par la mère. Du côté du père ce ne peut être que par le spermatozoïde. Or jamais on n'a vu de bacille dans un spermatozoïde et encore, nous dit M. Bernheim, faudrait-il qu'il se trouvât dans la tête, puisque c'est la tête seule du spermatozoïde qui pénètre l'ovule.

Du côté de la mère, la tuberculose ne pourrait être apportée que par l'ovule ou par le placenta. Or, chez des animaux tuberculisés, jamais l'ovule n'a renfermé de bacilles, si ce n'est dans un cas rapporté par Baumgarten.

On sait, d'autre part, que le bacille ne peut passer à travers le placenta : Straus, Chamberland, Sanchez Toledo, qui ont injecté dans les veines de chiennes ou de femelles de cobayes pleines des cultures de bacilles, n'en ont pas retrouvé dans le placenta.

La loi de Vasskovitch n'est-elle pas : « Non-élimination des bactéries par les membranes filtrantes (rein, muqueuse intestinale, placenta) » ? Et Malvez n'a-t-il pas montré que le placenta ne laissait pas passer les éléments étrangers existant dans le sang ?

Cependant il est permis d'admettre que, dans des cas exceptionnels, il y a eu communication de l'œuf avec la muqueuse utérine ; cela à la suite, d'un choc, d'une ecchymose, de déchirures vasculaires, de lésion placentaire. Il peut alors se produire une contamination, qui expliquerait les cas de tuberculose congénitale extrêmement rares, dont nous avons parlé plus haut.

Dès expériences de Bernheim (1) ont montré que, si on faisait couvrir une lapine ou une femelle de cobaye tuberculeuse par un mâle tuberculeux, on ne retrouvait jamais de bacilles dans le produit de la conception. Et cet auteur comparant le fœtus syphilitique au fœtus tuberculeux dit : « Le fœtus syphilitique présente des lésions profondes et tertiaires ; jamais on n'y trouve de chancre primitif. » Dans les cas rares de tuberculose héréditaire, on trouve au contraire l'accident primitif de la maladie, c'est-à-dire la granulation miliaire au début ou le bacille. En un mot le fœtus syphilitique continue le cycle d'une maladie déjà commencée ; le fœtus tuberculeux recommence une maladie tout entière et presque neuve, puisqu'il l'a reçue par contamination. »

A ces preuves physiologiques et expérimentales on peut en ajouter d'autres.

Et d'abord, la rareté de la tuberculose dans les premiers mois qui suivent la naissance ne prouve-t-elle pas la contagion et non l'hérédité ?

De plus, les coupes de fœtus nés après opération césarienne de mères mortes de tuberculose ne renferment jamais de bacille.

En outre, dans les cas où l'enfant a été soustrait, dès sa naissance, au foyer tuberculeux qui l'entourait, soit du fait de ses parents, soit de celui d'autres enfants, il n'a pas contracté la tuberculose.

Dans plusieurs exemples, l'enfant d'une famille dont tous les autres enfants sont morts de tuberculose, est mis à l'abri de la contagion par la mort de ses parents ; il ne devient pas tuberculeux.

Dans d'autres, plusieurs enfants naissent de parents malades. Les uns restent avec leurs parents et meurent tous. Les autres sont envoyés à la campagne dès leur naissance ; ils échappent à la tuberculose.

(1) BERNHEIM, *Congrès de la tuberculose*, 1891.

Ces cas très fréquents en pratique ne montrent-ils pas suffisamment que l'hérédité de graine n'existe pas et que tous les méfaits doivent être attribués à la contagion ?

2° La seconde hérédité de Landouzy est l'*hérédité de terrain*, par laquelle l'enfant naît apte à cultiver le bacille, plus qu'un autre, bien que n'étant pas infecté à sa naissance. C'est ce que certains auteurs appellent l'hérédo-prédisposition ; c'est le tubercule en expectative de Bouchard : l'enfant naît candidat à la tuberculose, tuberculisable, suivant l'expression de Peter.

Il semble en effet que tout ascendant, affaibli par une cause quelconque, donnera naissance à un enfant débile, à organisme insuffisant, à terrain de culture microbien excellent. Mais cet enfant ne prendra pas pour cela la tuberculose, plus qu'aucune autre maladie infectieuse ou contagieuse. Il est tuberculisable, parce qu'il est infectable plus qu'un autre. Il sera plus que son voisin capable de fixer un principe morbide, mais pas plus le microbe de la tuberculose qu'un autre microbe. Et l'enfant d'un dégénéré, d'un cancéreux, d'un alcoolique, d'un syphilitique, aura comme lui, et pas moins que lui, une plus grande susceptibilité pour le bacille de Koch, qu'un enfant né de parents sains. Car, si on le soustrait à la contagion qui le guette, il ne deviendra pas tuberculeux.

Et M. Bernheim (1) nous dit encore : « Tout enfant né de tuberculeux doit être isolé ou éloigné du foyer de contagion. Et en faisant connaître ces idées au public, on lui aura rendu plus de services qu'en lui recommandant une sélection dans le mariage, ou en lui défendant l'union avec un descendant de phthisique. »

De ce que nous venons de rappeler brièvement découle :

1° Que la tuberculose est très fréquente dans la première enfance ;

2° Qu'il n'y a pas d'hérédité tuberculeuse ;

3° Que la tuberculose est prise par l'enfant uniquement par contagion.

Exposons maintenant, comment l'enfant devient tuberculeux, et quels sont les organes qui sont les premiers atteints.

Il y a tout un groupe de tuberculoses, le plus rare, dans le-

(1) BERNHEIM, *loc. cit.*, p. 339.

quel l'infection bacillaire se produit par la peau. C'est le cas des malades atteints de lupus, de tuberculoses cutanées, de verrues tuberculeuses, de tubercules expérimentaux ; ce sont les moins graves, parce que la plupart du temps ces lésions restent localisées. Cependant elles peuvent s'étendre brusquement dans l'économie et devenir la source d'une granulie généralisée.

Nous admettons aussi que la maladie est susceptible d'être apportée par l'ingestion de substances alimentaires, et avoir pour premier point de départ l'intestin. On a par exemple constaté que le lait d'une vache tuberculeuse, qui donne du lait chargé de bacilles, peut produire directement la maladie.

Enfin, l'origine d'une bacilliose peut, comme l'a dit Dieulafoy, être la voie amygdalienne où, dans quelques cas très rares, les bacilles peuvent se fixer tout d'abord.

Mais, il est incontestable pour tous, que la contamination se fait infiniment plus souvent et dans presque la totalité des cas, par la voie respiratoire, et que c'est l'inhalation de bacilles tuberculeux, qui devient la première cause de la tuberculose. C'est par l'arbre aérien que le premier produit tuberculeux est introduit dans l'économie. La plupart des auteurs admettent que le poumon est le premier atteint, souvent avec une lésion très légère ; puis, que les ganglions lymphatiques du médiastin se prennent à leur tour. C'est ce qu'énonçait Parrot en disant : « Toutes les fois qu'il y a tuberculose du ganglion, il y a lésion analogue du poumon » et encore « Le ganglion est le miroir du poumon ».

C'est aussi l'avis de Hutinel ; c'est celui de Küss, lorsqu'il cherche la porte d'entrée de la tuberculose.

Mais certains auteurs avaient remarqué que le ganglion peut être pris indépendamment du poumon ; d'autres, que la tuberculose ganglionnaire du médiastin se rencontrait dans plusieurs cas de méningite tuberculeuse ou intestinale, à l'exclusion de toute lésion pulmonaire. C'est ce qui résultait des statistiques de Neumann et de Holt à l'étranger ; des travaux de Marfan et de Legroux, en France.

Notre maître M. Comby (1) a insisté vivement, au Congrès de

(1) COMBY, *Traité des maladies de l'enfance*.

Montpellier d'abord, et dans son *Traité des maladies de l'enfance* ensuite, sur la fréquence de cette adénopathie trachéo-bronchique. Pour lui, dans tous les cas, sans exception, où il a fait l'autopsie d'enfants tuberculeux, les ganglions du médiastin étaient malades. Le poumon au contraire ne l'était que dans les $\frac{4}{5}$ des cas ; les autres organes, dans des proportions bien inférieures.

Nous pensons avec lui que l'infection bacillaire se produit de la manière suivante :

Par inspiration, l'enfant introduit le bacille de Koch dans son économie, lequel s'arrête au niveau des dernières divisions des bronches ou dans les alvéoles. Mais il ne s'y fixe pas ; il y fait simplement halte, et, traversant la muqueuse pulmonaire, il gagne les ganglions du médiastin. C'est là qu'il s'arrête ; et alors, ou bien il y est isolé et est détruit par phagocytose, ou bien, trouvant déjà des bacilles nombreux ou un terrain tuberculisable, il y reste et y vit. Mais ce n'est là qu'un premier stade, une sorte d'emmagasinement du microbe, dans lequel le ganglion joue le rôle d'un filtre et d'un réservoir en même temps que d'une barrière à l'infection. Dans un second temps, la barrière est forcée, et les bacilles partent alors en grand nombre du ganglion pour aller, par la voie sanguine ou lymphatique, se porter, suivant les cas, au poumon, au cerveau, aux méninges, à l'intestin, et y devenir la source de lésions tuberculeuses proprement dites, caractérisées par des altérations anatomo-pathologiques fixes. C'est à vrai dire à ce moment seulement que l'individu est tuberculeux, puisque c'est seulement à cette époque qu'il porte les dégénérescences particulières à cette maladie.

Il est important de signaler qu'une fois cette période franchie la maladie va évoluer chez le jeune enfant, avec une extrême rapidité, et infiniment plus vite que chez l'adulte. Trouvant un terrain vierge d'infections microbiennes, éminemment propre à recueillir et à fertiliser la semence bactérienne, le bacille de Koch va pulluler presque immédiatement. Et alors, nous dit Comby (1), « les cavernes peuvent se rencontrer parfois chez des enfants très jeunes : 4, 6, 8, 10 mois. La phtisie ulcéreuse peut être très précoce ; en quelques mois, en quelques semaines, l'infiltration peut

(1) COMBY, *loc. cit.*, p. 185.

aboutir à la caséification, au ramollissement, à l'excavation. » Si nous comparons le temps que met la même lésion à se produire chez l'adulte, nous reconnaitrons que la tuberculose du premier âge en a brûlé les étapes.

Un autre fait digne d'intérêt, c'est que dans le premier âge, la maladie a bien plus de tendance à se généraliser qu'à se localiser, et que sa manifestation préférée paraît être la granulie marchant elle aussi extrêmement vite, pour aboutir en quelques jours ou en quelques semaines à une pluie de granulations dans l'organisme.

Kossel (1) qui partage cette opinion divise les tuberculoses pulmonaires des jeunes enfants en deux groupes :

Dans le premier, le plus fréquent, il place la tuberculose générale ou disséminée des poumons, d'origine hémato-gène par pénétration du bacille dans le sang. Dans ce cas, les tubercules miliaires et les granulations sont disposés autour des vaisseaux.

Dans le second, on trouve les exemples de tuberculose pulmonaire dans lesquels il existe un foyer local d'où le processus part pour envahir les parties voisines. La tuberculose présente alors des allures de néoplasme et semble se propager par voie lymphatique. Les foyers siègent en général au niveau des ganglions bronchiques.

Si cette tuberculose à foyers locaux marche lentement, on peut observer la formation de foyers de broncho-pneumonie dus à l'aspiration des produits contenant des bacilles tuberculeux.

Presque chez tous les enfants, on a trouvé en même temps une tuberculose du ganglion bronchique, et, dans le seul cas où les ganglions bronchiques étaient intacts, le poumon n'était pas frappé de tuberculose. Donc, chez le nourrisson, le ganglion bronchique est pris en premier lieu, le poumon, secondairement.

Et revenant sur la question de l'hérédité de la tuberculose Kossel ajoute, confirmant ainsi ce qui a été dit plus haut :

Il n'y a pas une seule observation « de tuberculose congénitale sans objection et il y a toujours une source manifeste de contagage sous forme de parents ou d'autres personnes tuberculeuses avec lesquels l'enfant s'est trouvé en contact ».

(1) KOSSEL, Tuberculose des enfants du premier âge. *Zeitschr. f. Hyg. und Infectiouskrankh.*, 6 décembre 1892, vol. XXI, p. 59.

Nous savons donc déjà qu'il y a deux phases dans l'histoire de la tuberculose des nourrissons : une première, où le bacille est cantonné dans le ganglion, et où l'enfant n'est encore qu'un tuberculeux en puissance fortement menacé, mais non encore atteint ; et une seconde, celle de l'envahissement de l'organisme par la bactérie.

On comprend l'importance considérable qu'aura, au point de vue social et médical, le diagnostic précoce de cet état, soit lorsque le microbe commence ses ravages, soit, mieux encore, lorsqu'il sera encore localisé au ganglion.

Malheureusement, si ce diagnostic est possible, quoique difficile chez l'adulte, il devient insurmontable, dans beaucoup de cas, chez le jeune enfant. Car cette tuberculose, qui entraîne le malade rapidement à la mort, évolue à peu près sans signes spéciaux.

« Dans la majorité des cas, dit M. Comby, les malades font une tuberculose sans fièvre, le thermomètre accusant 37° ou 37° 5 au maximum, pendant le cours de la maladie. Ils présentent pour uniques symptômes, de l'amaigrissement, de la diarrhée, parfois des vomissements, et on les considère comme des athrepsiques, des dyspeptiques, des rachitiques. L'un d'entre eux, enlevé en trois semaines par une granulie généralisée, étendue aux méninges, avec caséification de tous les ganglions bronchiques, avait un embonpoint remarquable et sa nutrition était parfaite. Il est vrai qu'il était nourri au sein par sa mère. La tuberculose infantile n'entraîne donc pas par elle-même la cachexie et la consommation, qui sont bien souvent le résultat de causes étrangères (mauvaise alimentation ou mauvaise hygiène, infections surajoutées). »

Ainsi, une maladie mortelle va évoluer sans fièvre, en ne présentant que des symptômes vulgaires, qui sont ceux de toutes les maladies banales de la première enfance : la bronchite, la gastro-entérite, la broncho-pneumonie, la diarrhée infantile, le rachitisme. L'auscultation est muette. La recherche du bacille est très difficile, parce que l'enfant ne crache pas, et qu'il faudrait retrouver ce bacille dans l'estomac ou dans les selles, mêlé à d'autres microbes. Et cet examen lui-même est très ardu, plein d'aléa, ne donnant de résultats que quand les bacilles sont très abondants, et qu'il est déjà bien tard pour que le diagnostic soit véritablement utile au malade. La radioscopie, l'hypertrophie du foie et

de la rate sont des signes bien incertains et bien trompeurs, comme nous le ferons voir plus loin.

Sommes-nous donc désarmés, et dans l'impossibilité de porter autre chose qu'un diagnostic de probabilité, alors qu'il serait indispensable d'avoir une certitude ?

Nous essayerons, dans le cours de ce travail, de montrer qu'il existe un procédé qui nous donnera cette certitude ; que l'injection de tuberculine aux enfants suspects est une opération inoffensive, à condition, bien entendu, de n'en pas exagérer la dose, pas plus qu'il ne faut exagérer la dose d'un poison en thérapeutique ; que, lorsque nous l'aurons pratiquée, nous saurons, vingt-quatre heures après, si l'enfant est tuberculeux ou non, quelle que soit la faible étendue de la tuberculose ; et qu'enfin, l'injection de tuberculine doit passer dans la pratique courante et journalière des hôpitaux d'enfants, puisqu'elle nous donnera la clef d'un problème social du plus haut intérêt. Elle permettra de même dans une famille d'agir de bonne heure sur l'enfant tuberculeux, et d'éloigner des autres enfants non encore tuberculeux, un frère ou une sœur qui serait pour eux la cause de la contagion.

CHAPITRE II

La découverte de Koch et la tuberculine.

Le 4 août 1890, au Congrès des sciences médicales de Berlin, Koch déclarait avoir découvert une substance particulière, capable d'arrêter la production de la tuberculose chez les animaux. Il ne donnait d'ailleurs aucun détail, ni sur la façon dont il avait été conduit à faire sa découverte, ni sur les essais qu'il avait pu faire chez l'homme, ni sur la composition de la substance. Mais cette communication, quelque incomplète qu'elle fût, mettait immédiatement en émoi tout le monde savant et médical. La haute valeur scientifique de Koch, les importants travaux qu'il avait déjà faits sur cette question de la tuberculose, et la gravité du problème qu'il annonçait avoir résolu, justifiaient l'impatience avec laquelle étaient attendues une explication plus complète, et des expériences décisives.

Ce fut le 10 novembre 1890, que parut à Berlin, la seconde communication de Koch, aussitôt traduite dans toutes les langues européennes (1).

Il y affirmait avoir trouvé une substance liquide spéciale qu'il avait pu injecter à l'homme, sans avoir provoqué un seul abcès. « L'être humain, disait-il, a pour ce liquide un pouvoir de réaction bien plus considérable que le cobaye ; je l'ai injecté successivement chez l'individu sain et chez le tuberculeux, et j'ai obtenu suivant le cas des résultats bien différents. »

Chez l'homme bien portant, il avait pu injecter la dose énorme de un centimètre cube, sans avoir de réaction. Il avait été jusqu'à la quantité de 25 centimètres cubes qu'il s'était injectée à lui-même, sans obtenir d'autre résultat que les phénomènes d'une intoxication générale atténuée et bientôt disparue.

(1) En France, traduction *in extenso*. *Médecine moderne*, 12 novembre 1890.

Sur le malade, il avait reconnu que la dose nécessaire était de dix fois moindre, soit, chez l'enfant de 3 à 5 ans, de un milligramme ; chez l'enfant très affaibli, de un demi-milligramme ; chez l'homme adulte, de un à deux centigrammes.

Il obtenait, comme premier phénomène, une réaction énergique, sans danger pour la vie du malade. C'était d'abord un frisson initial, puis une rapide élévation thermique à 39,40 ou 41°, s'accompagnant d'excitation à tousser, de douleurs, de lassitude, de nausées, de vomissements ; quelquefois apparaissaient un ictère léger et un peu d'exanthème.

L'accès commençait 4 à 5 heures après l'injection et durait de douze à quinze heures. « *Il n'y a pas*, disait Koch, *un seul cas où le liquide n'ait manifesté une action toujours identique à elle-même. Pour l'avenir, ces injections nous serviront comme moyen précieux pour le diagnostic. A l'aide de ce liquide, on pourra reconnaître la présence de la tuberculose, même dans les cas où l'on n'aura pu trouver de bacilles et de fibres élastiques dans les expectorations.* »

Mais il ne se produisait pas seulement une réaction générale ; on observait en même temps une modification des lésions tuberculeuses.

Aux points où la tuberculose était le plus facile à examiner, où l'observateur l'avait pour ainsi dire sous l'œil, c'est-à-dire dans le lupus, voici ce qui se passait :

Il se manifestait une rougeur et un gonflement atteignant une teinte brune et allant jusqu'à la nécrose ; les tubercules cutanés devenaient apparents et saillants, et on voyait suinter les parties malades. Puis, la couleur rouge disparaissait et il se formait en même temps des squames et des croûtes, qui devenaient blanchâtres, s'écaillaient et tombaient, laissant au-dessous d'elles un tissu de cicatrices.

Du côté des poumons, il paraissait se produire un vif degré de congestion, d'où exagération des phénomènes stéthoscopiques, apparition de râles fins et quelquefois crépitants, formant une sorte de couronne autour de la lésion. En outre l'expectoration paraissait augmenter.

Enfin, les ganglions lymphatiques s'hypertrophiaient et devenaient légèrement douloureux. Cette réaction locale ne durait pas

plus que la réaction générale : elle se reproduisait à chaque nouvelle injection. Mais Koch affirmait que, consécutivement, les lésions tuberculeuses rétrocédaient. Il n'apportait pas encore d'exemples de tuberculoses guéries, mais seulement de tuberculoses améliorées. Cela tenait, disait-il, à ce que ses expériences étaient établies depuis trop peu de temps. Mais il était facile à tous de suivre le résultat de ces injections chez des malades améliorés ; nul doute qu'on n'arrivât avant peu à constater chez eux une guérison complète.

L'émotion, à la suite de cette communication, fut considérable chez tous les peuples civilisés, qui entrevoyaient déjà la tuberculose comme rayée du cadre des maladies. En effet, Koch avait fait une découverte considérable, et qui devait être plus tard utilisée dans les recherches sur le traitement des maladies parasitaires. Il avait, le premier, trouvé un produit microbien, ayant le pouvoir spécifique de localiser son action toujours sur le même tissu malade et sur lui seul, sur le tissu microbien.

Des correspondants médicaux furent envoyés de tous les coins de l'Europe pour suivre les premières expériences.

Elles furent faites, à Berlin, dans le service de von Bergmann. Celui-ci injecta d'abord un jeune garçon atteint d'arthrite du poignet droit guérie en apparence. L'articulation radio-carpienne se tuméfia considérablement, en même temps qu'apparurent des symptômes généraux.

Puis il injecta un individu robuste et porteur d'une tumeur de la joue, sur la nature de laquelle il hésitait. Était-ce une tuberculose, ou un cancer ? Il n'y eut pas de réaction générale et von Bergmann posa le diagnostic de cancer, qui fut bientôt vérifié anatomiquement.

Il pratiqua aussi des injections sur un malade atteint d'adénite tuberculeuse, puis, sur d'autres atteints de diverses formes de tuberculose, viscérale, osseuse, laryngée ; tous eurent une réaction générale considérable.

En même temps, d'autres médecins allemands, Cornet, Fürbringer, Levy, Kohler, Brieger, publiaient le résultat d'expérimentations analogues. Tous avaient eu le même résultat et tous concluaient : *Partout où il existe de la tuberculose en voie d'évolution, l'injection détermine des phénomènes d'une intensité*

extrême et cette élection ne se produit que lorsqu'il y a tuberculose.

Puis vinrent les premières objections. Le 22 novembre, un médecin militaire, Dickschen, injecta un malade dont les crachats contenaient de nombreux bacilles, et n'obtint aucune espèce de réaction.

De même, le 28 novembre. Leyden apporta quatre cas de tuberculose manifeste, dans lesquels l'injection n'avait pas été suivie d'élévation de la température.

Les critiques succédèrent bientôt à l'enthousiasme de la première heure : en somme, deux mois après le début des injections, personne n'avait encore vu de cas bien établi de guérison.

Pendant que les expériences se poursuivaient et se multipliaient en Allemagne, on parvenait enfin à obtenir en France, cette substance sur la composition de laquelle régnait encore un profond mystère et on pouvait l'expérimenter.

Ce fut, à l'hôpital Laënnec, dans le service de notre maître, M. le professeur Cornil, que les premières injections furent faites, au milieu d'une nombreuse assistance, le 29 novembre 1890.

Frappé de l'intensité de la réaction, M. Cornil, déclara qu'il était prudent de n'injecter d'abord que 1 milligramme, au lieu de 1 centigramme de tuberculine. Se servant d'une solution phéniquée au 1/500^e, il ramena le liquide au taux qu'il désirait et injecta d'abord quatre malades.

Le 7 décembre, après une nouvelle série d'expériences, il affirmait que chaque fois le liquide avait provoqué une réaction chez les individus nettement tuberculeux. Mais il avait vu également cette réaction se produire chez des malades porteurs de lésions autres que celles de la tuberculose.

D'autre part, il avait trouvé dans les urines de l'albumine, des cylindres, des globules rouges et de l'urée en excès. Il insistait encore sur la nécessité de n'employer que des injections extrêmement faibles.

Le 14, M. Cornil, étudiant la réaction fébrile, montrait que chez les malades injectés il avait pu retrouver des types fébriles différents ; les uns rappelaient la fièvre quotidienne à deux accès, les autres présentaient des accès fébriles se pénétrant.

Il avait reconnu des formes dans lesquelles la fièvre avait duré

trois jours, et d'autres, où la fièvre n'était apparue que le troisième jour.

M. Hénocque, avait en outre constaté qu'à la suite de ces injections, il s'était produit une diminution de l'hémoglobine, pouvant être suivie d'une ascension.

Bientôt, le professeur Cornil, découragé par le résultat de ses expériences, suspendit les injections. Les conclusions qu'il apportait n'était guère favorables à la nouvelle méthode. En somme, il n'avait pas non plus vu de malade guéri ni même amélioré : par contre, il avait vu plusieurs fois des accidents se produire ; aussi rejetait-il la valeur curative de la tuberculine.

Tandis que M. Cornil étudiait les tuberculoses médicales, M. Hallopeau cherchait le résultat des injections dans la tuberculose cutanée, et Péan, à Saint-Louis, les expérimentait sur les tuberculoses chirurgicales. Comme M. Cornil, ils constatèrent tous deux l'élévation de la température, à la suite des injections, mais en même temps leur inefficacité curative absolue.

De leur côté, Héron et Morel Mackensie à Londres, Salomonsen à Copenhague reconnaissaient aussi la réaction thermique de la tuberculine, en même temps que sa non-valeur médicamenteuse.

Puis le découragement gagna aussi les médecins allemands et les disciples de Koch eux-mêmes. On reconnut vite les méfaits de la tuberculine, et on ne lui trouva nulle action efficace.

M. Ferrand (1) déclara même que cette substance est un véritable poison. Pour lui, la cause de la réaction était due à une paralysie de la fibre musculaire vaso-motrice intéressant le cœur et aussi la musculature périphérique. Son usage devait donc en être proscrit, surtout dans le cas de lésions trop généralisées, de faiblesse cardiaque, et de tuberculoses à formes hémoptoïques.

La méthode de Koch aboutissait ainsi à un désastre, et la question de la guérison de la tuberculose n'avait pas fait un pas de plus. On sait que le savant allemand, ne s'est pas découragé, et a poursuivi la recherche d'une tuberculine qu'il a présentée en 1897. Il fut malheureusement reconnu que le pouvoir curatif de cette seconde substance n'était pas supérieur à celui de la première. Toutefois, nous verrons plus loin qu'à défaut de ce pou-

(1) FERRAND, *Société médicale des hôpitaux*, décembre 1890.

voir, elle reste capable de fournir un précieux appui au diagnostic de la tuberculose humaine et animale.

Quand Koch avait affirmé, en 1890, les vertus de son liquide, il n'en avait pas donné la composition, ni même fait la moindre allusion à ce qu'il pouvait être. Il est probable qu'à ce moment, il ne savait pas lui-même quelle en était la partie active, et que, pressé de commencer ses expériences, il attendait pour en donner la formule, d'en avoir extrait tous les principes chimiques. Et cependant, dans tout le monde savant, alors que les expériences se multipliaient, on exprimait de toutes parts le regret de ne pas savoir à quoi s'en tenir sur la nature de la tuberculine. Le profond mystère dont cet auteur entourait son remède avait indisposé les esprits à son égard, et on le lui faisait comprendre dans plusieurs communications étrangères.

On en était ainsi réduit à des hypothèses. Pour plusieurs, la tuberculine était une substance alcaloïde du genre des diastases.

Kaposi, Billroth, Hallopeau, rapprochaient l'action de la tuberculine de celle de l'érysipèle et croyaient à une toxine provenant de cultures pures et filtrées du streptocoque de l'érysipèle.

Certains auteurs pensaient à une toxalbumine sécrétée par le bacille tuberculeux (1).

Les premiers Budjwid (2), à Varsovie, Roux et Metchnikoff (3), à l'Institut Pasteur, avaient entrevu ce qu'était cette substance, c'est-à-dire un extrait de culture du bacille tuberculeux.

Enfin, en 1891, Koch se décida à livrer son secret, mais en laissant voir qu'il n'était pas encore complètement fixé sur sa teneur chimique.

Il dit avoir remarqué que des cultures pures de la tuberculose, privées de vie et broyées, pouvaient être injectées sous la peau d'un cobaye sans donner de troubles généraux. Mais que des

(1) GALLIARD, Tuberculine. *Revue des sciences médicales*, 1891.

(2) BUDJWID, La tuberculine, sa préparation, ses effets sur l'organisme. *Archives de la Société biologique de St-Petersbourg*, 1892.

(3) ROUX et METCHNIKOFF, La tuberculine. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.

cobayes tuberculeux étaient tués, par des doses mêmes minimales de ces cultures délayées et vivantes, en 6 et 48 heures.

Il avait cherché alors à extraire, des bacilles de la tuberculose, la substance active, et c'était la substance obtenue qu'il avait appelée tuberculine.

Pour cela, il avait fait agir une solution de glycérine à 40 ou 50 0/0 sur les cultures pures du bacille de la tuberculose ; il en avait extrait les sels minéraux, les substances colorantes, les matières extractives.

La substance colorante qui restait, était insoluble dans l'alcool et paraissait être un dérivé de matières albuminoïdes. Ce n'était certainement pas une toxalbumine, puisqu'elle supportait des températures élevées et dialysait facilement.

Enfin, il admettait que, dans ce liquide, la substance active n'existait que dans une proportion très inférieure à 1 0/0.

On voit combien le procédé de préparation manquait de précision ; aussi les expérimentateurs français s'efforcèrent-ils de doubler les principes de la tuberculine et de les faire agir séparément. Les résultats en furent à peu près les mêmes.

Quand Nocard fit en 1891 et 1892 ses expériences sur les bovidés, il préparait le liquide de la façon suivante : « La préparation en est bien simple, nous dit-il. Une culture de bouillon glycérimé, laissé six semaines à l'étuve à 37° ou 38°, est stérilisée à l'autoclave à 110°, puis concentrée dans le vide, en présence de l'acide sulfurique, ou au bain-marie, jusqu'à ce que le volume de la culture soit réduit au dixième de son volume primitif. On filtre et on conserve en vase clos, à l'abri de la chaleur et de la lumière. Le produit évaporé contient alors 3 0/0 de glycérine, alors que le bouillon de culture en renfermait 50 0/0. C'est ce qui explique pourquoi il conserve si longtemps son activité.

« Enfin en 1897, quand Koch (1) rechercha sa nouvelle tuberculine, voici comment il procédait à sa confection : Il triturait des cultures tuberculeuses desséchées, dans un mortier d'agate, avec un pilon d'agate, et séparait, par centrifugation du mélange, la substance qui constituait la nouvelle tuberculine. Employant des

(1) KOCH, *Deutsche medic. Woch.*, 11 avril 1897, n° 14.

cultures aussi jeunes que possible et le plus virulentes possible, il les desséchait dans le vide et les mettait à l'abri de la lumière. L'addition du moindre antiseptique altérerait les propriétés immunisantes de la nouvelle tuberculine. On était sûr d'avoir séparé le liquide ayant la valeur voulue, quand, après centrifugation, il formait la moitié du liquide mis primitivement dans l'appareil.

Le liquide était conservé dans la glycérine et était ainsi livré au public.

L'opération, en raison des dangers que pouvait entraîner la fabrication, était faite en grand, dans une usine spéciale.

Koch administrait son nouveau liquide sous forme d'injections sous-cutanées, mais à des doses bien inférieures. Le taux initial n'était plus que de 1/500 de milligramme, la préparation contenant 10 milligrammes de tuberculine pour chaque centimètre cube de la solution, et, pour cela, il l'étendait d'une quantité suffisante de solution physiologique de chlorure de sodium, afin d'amener son liquide au titre voulu.

Un peu plus tard, Koch modifiait encore son procédé, et donnait alors une nouvelle méthode de fabrication, qu'il disait être parfaite et non susceptible d'améliorations.

Il desséchait des cultures pures, virulentes de bacilles, les broyait dans un mortier, les mêlait à l'eau distillée et centrifugeait le tout. La couche supérieure liquide décantée, le sédiment était séché, puis, trituré de nouveau dans un mortier ; après avoir rajouté de l'eau distillée, on remettait le mélange dans le centrifugeur. Puis on recommençait l'opération, un nombre de fois suffisant pour obtenir un liquide parfaitement clair, ce qu'on atteignait quand tout le sédiment était broyé et dissous. On avait, en dernier lieu, transformé toute une masse de cultures bacillaires en une série de liqueurs de plus en plus liquides et transparentes.

Et Koch appelait la première tuberculine obtenue après la première opération, la tuberculine TO, la dernière, la tuberculine TR. La première était trouble, épaisse, contenait encore de nombreux sédiments solides, tandis que la dernière était parfaitement fluide et limpide. Entre les deux, il avait produit toute une série de liqueurs intermédiaires.

Quoi qu'en ait dit Koch, cette nouvelle tuberculine était loin

d'être parfaite : elle fut vraiment critiquée dans sa fabrication par Letulle (1), Péron (2), certains auteurs allemands.

D'abord, la méthode de préparation semblait un peu empirique, et n'avait pas de règles suffisamment fixes. Il avait été reconnu que l'absence de tout liquide antiseptique permettait à la liqueur de s'altérer facilement. Elle provoqua des abcès de l'infection généralisée, et l'examen bactériologique permit d'y retrouver diverses bactéries, et même des streptocoques et des pneumocoques.

Pour nous, nous nous sommes servi, dans le cours de nos propres expériences, de la substance préparée à l'Institut Pasteur et qui nous a été obligeamment fournie par M. Martin. C'est un liquide tout à fait transparent, brunâtre, sirupeux, possédant l'odeur très affaiblie de fleurs particulière aux cultures du bacille de Koch.

La solution était au millième ; elle était renfermée dans des petits tubes en verre effilés aux deux extrémités et scellés à la lampe, ce qui en rendait la conservation parfaite. Nous rejetions les tubes dont le contenu paraissait un peu louche ou floconneux, pour ne nous servir que de ceux qui étaient parfaitement transparents. Chaque tube contenait exactement un centimètre cube d'une solution au millième.

Nous l'étendions, au moment de son emploi, de dix fois son volume d'eau bouillie et distillée, et nous faisons le mélange dans l'éprouvette de l'hématimètre, soigneusement stérilisée à l'eau bouillante.

Pour faire les injections, nous employons la seringue de Luer, entièrement en verre, avec piston en verre, après l'avoir également stérilisée, et nous injectons ainsi, dans la paroi de l'enfant, une solution de tuberculine au dix-millième.

Grâce à ces précautions, nous n'avons eu aucun abcès dans les 74 injections que nous avons pratiquées.

Quoi qu'il en soit, et malgré les déceptions éprouvées, il n'en restait pas moins acquis un fait considérable : Les travaux de Koch avaient conduit à la découverte d'une substance spéciale qui

(1) LETULLE, *La nouvelle tuberculine*, 1897.

(2) PERON, In *Semaine médicale*, 1897.

avait incontestablement une affinité toute particulière pour le tissu tuberculeux.

Nous allons voir ce que, tout d'abord, M. Nocard sut tirer de cette substance, au point de vue du diagnostic de la tuberculose chez les animaux.

CHAPITRE III

Recherches du diagnostic de la tuberculose, chez les bovidés, par la tuberculine.

Quand parurent les comptes rendus des premières expériences de Koch, les vétérinaires, frappés de la réaction fébrile produite par la tuberculine chez les individus tuberculeux, se demandèrent s'ils n'en pourraient pas tirer parti pour faire le diagnostic de la maladie chez les bovidés. En effet, il n'y a pas, dans les étables, de maladie plus commune, plus lentement et plus sûrement meurtrière, plus insidieuse et plus difficile à reconnaître que la tuberculose ; et aussi il n'y en a point de plus redoutable pour l'espèce humaine, de l'avis d'expérimentateurs comme Chauveau et Arloing, puisque les vaches malades donnent un lait chargé de bacilles, capable d'infecter l'intestin de ceux qui le prennent. On sentit par suite l'importance, même après les insuccès nombreux et les méprises fatales signalés par les médecins, d'essayer le liquide Koch sur les bovidés.

A cet effet, la Société de médecine vétérinaire pratique de Paris décida, le 10 décembre 1890, sur l'initiative de M. Rossignol, qu'il y avait lieu d'entreprendre des expériences de contrôle, et nomma une commission composée de MM. Butel président, Beucler, Borgnon, Cadiot, Caussé, Foulard, Genin, Greffier, Rossignol, Trasbot, Vignardou, Warnesson et Kauffmann.

Trois points devaient être étudiés :

1° Effets et valeur de la tuberculine comme moyen de diagnostic précoce de la tuberculose chez les bovidés ;

2° L'inoculation de la tuberculine est-elle capable de rendre les animaux réfractaires à la maladie ?

3° Valeur des effets curatifs de la tuberculine sur les bovidés atteints de tuberculose à divers degrés.

Les expériences étaient placées sous le haut patronage de MM. Chauveau, Verneuil, Villemin et Cornil.

Elles commencèrent en février 1891, dans les étables de l'école d'Alfort. Les injections furent faites avec de la tuberculine venant directement de Koch lui-même, ou du Dr Libbértz de Berlin.

Les résultats en furent communiqués au Congrès de la tuberculose en novembre 1891 (1). On avait inoculé douze vaches, réparties en trois séries, en augmentant progressivement la dose du liquide, de façon à la faire varier de 2 centigrammes à 2 grammes $1/2$, suivant la première réaction obtenue. Puis les animaux avaient tous été sacrifiés et autopsiés.

Voici quelles étaient les conclusions de la commission :

« L'injection de doses suffisantes, dans le tissu conjonctif, détermine chez les animaux tuberculeux une élévation de la température, accompagnée d'accélération du pouls et de la respiration. »

« De ces manifestations, l'hyperthermie est la plus constante. Elle consiste en une élévation, suivie ou précédée d'un abaissement de la température. Quelquefois, il se produit, les jours suivants, trois ou quatre poussées successives, accompagnées d'abaissements proportionnels. »

« La réaction se manifeste en général entre quinze et vingt heures. Elle peut débiter de huit à quarante-huit heures. Pour qu'elle soit démonstrative, il faut qu'elle survienne au plus tard dans les quarante-huit heures consécutives à l'injection. »

« Elle semble proportionnelle à la quantité de liquide administrée, en même temps qu'à l'étendue des lésions, mais seulement, lors de la première imprégnation. Elle est plus faible et ne cause parfois que de simples perturbations, lors des injections suivantes. »

« La valeur de la tuberculine paraît s'atténuer en vieillissant. »

« Les animaux sains ne réagissent pas ordinairement, sauf dans des cas exceptionnels, et cela faiblement. »

Résumant ensuite les expériences faites, le rapport concluait d'une façon plus générale :

« En employant, dès la première injection, une forte dose d'environ 50 centigrammes de tuberculine, il y a beaucoup de chan-

(1) Rapport de M. BARRIER, professeur à l'école d'Alfort, rapporteur. *Congrès de la tuberculose*, 1891, p. 694.

ces d'obtenir, avec cette substance, une réaction suffisamment nette et rapide sur les sujets tuberculeux. »

« La même injection a, par contre, toutes chances de ne rien produire, ou de ne déterminer qu'une hyperthermie insignifiante chez les bovidés sains et apyrétiques. »

Dans ces conditions, la tuberculine constitue donc un moyen adjuvant pour l'établissement du diagnostic précoce de la tuberculose. Et les investigations qu'elle facilite sont d'un haut intérêt économique et humanitaire, au point de vue de la recherche et de l'extinction des foyers tuberculeux. »

A peu près à la même époque, M. Nocard faisait des expériences personnelles sur la même question. Sa communication fut faite à l'Académie de médecine le 13 octobre (1). Bien qu'antérieure à la précédente, nous la citons seulement en second lieu, parce que les recherches de la commission, avaient été commencées avant celles de M. Nocard :

Ce dernier, après avoir insisté sur la difficulté du diagnostic de la tuberculose bovine, tant que l'animal conserve l'apparence de la santé et donne encore du lait, déclarait avoir injecté 57 animaux dont il avait fait ensuite l'autopsie.

De ces 57, dix-neuf avaient réagi, entre la 10^e et la 20^e heure, après une seule injection de 20 à 40 centigr. de tuberculine. L'élévation de la température avait été de 1 degré $\frac{4}{10}$ à 2 degrés $\frac{9}{10}$. Un seul animal n'avait eu qu'une réaction de $\frac{8}{10}$ de degré.

Les 38 autres vaches injectées n'avaient pas réagi.

A l'autopsie, il constata en effet :

1^o Que, des 19 sujets ayant présenté de l'élévation thermique, 17 étaient manifestement tuberculeux ; que, cependant, 8 d'entre eux paraissaient en un excellent état, et qu'il aurait été impossible, sans la tuberculine, de décéler la maladie.

L'animal dont la température n'était montée que de $\frac{8}{10}$ de degré avait de la cirrhose biliaire.

Un autre n'était pas non plus tuberculeux et présentait de l'adénie sans leucocytose.

2^o Que des 39 animaux n'ayant pas réagi,

Deux étaient dans un état de tuberculose très avancée, phtisiques

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 13 octobre 1891.

au dernier point ; mais ici le diagnostic n'offrait aucune difficulté.

Les 36 autres n'étaient pas tuberculeux, mais plusieurs étaient cependant malades de pleuro-pneumonie, péripneumonie, d'échinocoques, d'actinomycose, etc....

M. Nocard rappela ses expériences, au congrès de la tuberculose de 1891, dans la même séance où fut lu le rapport dont les conclusions ont été citées plus haut.

D'autres vétérinaires vinrent ensuite apporter des observations analogues.

Degive, de Bruxelles, relata les expériences faites par l'école vétérinaire de Cureghem (1) :

Sur huit vaches injectées, cinq étaient tuberculeuses ; quatre d'entre elles avaient réagi ; mais la plus malade de toutes n'avait pas présenté d'hyperthermie.

Trois n'avaient pas eu de fièvre et n'étaient pas tuberculeuses. Une d'entre elles avait présenté une très légère ascension thermique ; elle n'était atteinte que de bronchite généralisée.

Et l'auteur concluait : « Il me paraît acquis, qu'une réaction thermique prononcée, de deux à trois degrés, observée dans les vingt heures qui suivent une injection hypodermique, constitue un symptôme à peu près certain de tuberculose. »

Enfin, des essais de même nature furent faits par Guttman (de Dorpat), Schütz (de Berlin), Leclarinche (de Toulouse).

Un peu plus tard, Cagny (2) (de Senlis), parlant d'expériences faites, dans le grand-duché de Bade, sur les bovidés, déclara que là aussi, à la suite d'injections de tuberculine de Koch, tous les animaux qui étaient tuberculeux avaient éprouvé une réaction. Et, en prenant la température toutes les heures, on avait vu qu'elle pouvait s'élever de la quatrième jusqu'à la onzième heure.

L'année suivante M. Nocard, se consacrant entièrement à cette question, étudia la tuberculine à l'Institut Pasteur, et en formula une préparation. Il fit de nouvelles injections, les multiplia, les rendit publiques, cherchant à gagner à ce procédé le plus d'adeptes possible. Enfin, au congrès de la tuberculose de 1893, il apporta une statistique basée sur un tel nombre de cas que l'hésitation n'était plus permise.

(1) DEGIVE, *Congrès de la tuberculose, 1891.*

(2) CAGNY, *Congrès de la tuberculose, 1891.*

« J'ai pu, dit-il (1), dans ces deux dernières années injecter 1500 animaux, et 192 ont fait l'objet d'une autopsie complète. »

« Sur ces 192 bovidés, 124 avaient réagi et, sauf un seul qui avait de la pseudo-leucémie, ils ont tous offert des lésions tuberculeuses à l'autopsie. Le plus souvent, les altérations étaient peu nombreuses et peu importantes ; plusieurs fois, elles consistaient en un petit nombre de granulations spécifiques développées seulement dans les ganglions rétro-pharyngiens et médiastinaux. Il m'a fallu beaucoup de confiance dans l'action spécifique de la tuberculine pour ne pas renoncer à rechercher la lésion tuberculeuse qui devait exister, et qui parfois légère, insignifiante, imperceptible, me donnait beaucoup de peine à retrouver. »

« Mais, comme tous les assistants étaient émerveillés qu'une lésion si minime eût été révélée avec tant de précision ! C'étaient autant de convertis qui allaient prêcher la bonne parole. »

Puis, il terminait par des conclusions définitives auxquelles on n'eut plus désormais rien à retrancher :

1° La tuberculine possède, à l'égard des bovidés tuberculeux, une action spécifique incontestable, se traduisant par une élévation de la température.

2° Une dose de 30 à 40 centigrammes provoque ordinairement chez les tuberculeux une élévation de la température de 1 à 3 degrés.

3° La même dose, injectée à des sujets non tuberculeux, ne donne pas de réaction.

4° La réaction fébrile apparaît entre la neuvième et la quinzième heure, rarement à la dix-huitième ; elle dure toujours plusieurs heures.

5° Il n'y a pas de rapport entre la dose injectée et l'intensité de la réaction, et le nombre et l'étendue des lésions. Au contraire, la réaction paraît plus nette quand les lésions sont très limitées.

6° Chez les sujets phtisiques et fiévreux, la réaction peut être nulle.

Dans toutes les nations européennes, paraissaient en même temps des rapports qui corroboraient les résultats des expériences de M. Nocard et en confirmaient les conclusions. C'est ainsi

(1) NOCARD, *id.*, 1893.

qu'à Copenhague, Bang sur 50 bovidés injectés en avait reconnu à l'autopsie 39 comme tuberculeux. Tous les animaux avaient réagi à l'exception de trois. L'un de ceux-ci était phtisique très avancé ; les deux autres avaient reçu une dose de lymphé insuffisante.

Jöhne et Siedamgrotzki, à Dresde, avaient inoculé de 2 à 5 décigrammes de tuberculine à 40 bovidés. Vingt-trois étaient tuberculeux, et tous les vingt-trois, sans exception, avaient réagi. Pour quinze d'entre eux, la température avait dépassé de $1^{\circ}\frac{1}{4}$ celle de l'heure de l'injection, pour les six autres, l'augmentation n'avait été que de huit à douze dixièmes de degré.

A New-York, cent vaches furent reconnues malades par la tuberculine, sans que l'autopsie montrât une seule erreur de diagnostic.

A Bade, Lydtin injectait 110 bovidés. 70 ne réagissaient pas ; aucun d'eux à l'autopsie n'était tuberculeux. Au contraire 40 avaient eu de l'hyperthermie, et, chez 37, des lésions spécifiques étaient retrouvées. Puis, cet auteur avait inoculé dix-neuf vaches laitières paraissant absolument saines, et reconnues non malades par des vétérinaires, dans une vacherie modèle de Karlstadt dont le lait était exclusivement employé pour les malades et les enfants de la ville. Or neuf de ces vaches avaient réagi au liquide de Koch, et l'autopsie avait démontré qu'elles étaient toutes les neuf tuberculeuses.

Enfin Schütz, à Berlin, avec 5 décigrammes de tuberculine, eut une proportion de 43 réactions sur 51 vaches injectées. Les 43 vaches étaient malades ; des huit autres, quatre étaient tuberculeuses, mais à un degré très avancé ; les quatre dernières étaient saines.

On voit donc que les résultats de ces nombreuses inoculations avaient été très importants ; elles avaient établi que la tuberculine possédait nettement un pouvoir révélateur de la tuberculose chez les bovidés. En somme, tous les animaux qui avaient réagi étaient bien tuberculeux ; si quelques-uns, quoique non tuberculeux, avaient présenté une élévation thermique de quelques dixièmes de degré, la réaction avait été beaucoup moins intense, toute différente et ne permettant pas la confusion ; et encore, les sujets malades souffraient-ils d'une autre maladie.

Inversement, de toutes les vaches qui n'avaient pas réagi, la plupart n'étaient point tuberculeuses. Quelques-unes cependant étaient dans un état de tuberculose avancé ; mais M. Nocard avait constaté que « chez les sujets phtisiques et fiévreux la réaction pouvait être nulle ». Dans ces derniers cas, le diagnostic était fourni par d'autres signes, et s'imposait pour ainsi dire à l'examen ; on n'avait donc pas besoin d'un tuberculo-diagnostic.

Nous établirons que ce qui se passe chez les bovidés est exactement ce qui se produit chez l'homme, et, *a priori*, il faut bien s'y attendre. Le bacille n'est-il pas le même morphologiquement ? ses réactions, ses productions néoplasiques ne sont-elles pas tout à fait assimilables dans le terrain animal et dans le terrain humain ?

On verra que chez l'homme, comme chez le bœuf, quand les réactions se sont produites sans tuberculoses, elles étaient très faibles, et d'une allure tout autre que lorsque le bacille de Koch existait. L'on verra aussi que la réaction a pu manquer chez des malades phtisiques de la troisième période, atteints de consommation et de fièvre hectique, alors que le diagnostic par la tuberculine était inutile. N'y a-t-il pas là une complète analogie et ne comprend-on pas, qu'il était bien tentant d'appliquer à l'homme les résultats merveilleux qu'on avait obtenus chez l'animal ?

Quoi qu'il en soit, dès les travaux de Nocard, la cause du diagnostic de la tuberculose par la tuberculine chez les bovidés était tout à fait gagnée en médecine vétérinaire. Aujourd'hui, le procédé est devenu classique. Tous les livres spéciaux l'enseignent ; il fait l'objet de plusieurs conférences dans les cours de l'Institut Pasteur et de l'Ecole d'Alfort.

L'hygiène publique s'en est emparée, et déjà, dans plusieurs villes, l'examen par la tuberculine est ordonnée dans les laiteries. Il est imposé aux bestiaux étrangers qui franchissent la frontière. Dans les fermes de l'Etat, l'injection du liquide de Koch a été rendue obligatoire. Des fermiers particuliers, soucieux de leur intérêt, la réclament couramment, comprenant la nécessité de soumettre leur bétail à une épreuve utile, tant au point de vue de la recherche et de l'extinction des foyers tuberculeux, qu'à celui de la prophylaxie, d'un si haut prix pour l'élevage.

CHAPITRE IV

Applications de la méthode à l'homme et à l'enfant.

Si, depuis 1893, la valeur du liquide de Koch, comme réactif de la tuberculose, a été admise universellement par l'école vétérinaire, il n'en fut pas de même, dans le monde médical, lorsqu'on voulut faire servir la tuberculine au diagnostic de la tuberculose humaine.

Beaucoup d'auteurs ont rejeté cette méthode, soit comme inefficace, soit comme dangereuse. Les accidents, qui ont marqué les premiers essais, ont semé le découragement dans l'esprit de certains expérimentateurs, qui se sont hâtés de condamner l'emploi de la tuberculine.

Nous voulons résumer l'histoire de ces essais et en dégager, sans parti pris, tous les faits qui peuvent militer pour ou contre l'usage du tuberculo-diagnostic.

Nous avons dit plus haut qu'en 1890, au cours des premières expériences faites à Berlin, dans son service, M. Von Bergmann, frappé de la réaction thermique observée, l'avait fait servir au diagnostic d'une tumeur de la joue, et que, l'absence de fièvre ayant fait rejeter l'hypothèse de néoplasme tuberculeux, l'anatomie pathologique avait confirmé ces conclusions.

Des essais analogues avaient été faits, en France, par Péan à St-Louis, par M. Lannelongue à l'hôpital Trousseau.

La même année, Von Meyer appliquait l'injection de tuberculine au diagnostic de deux malades intéressantes :

La première était une jeune fille de 18 ans, souffrant d'une pyonéphrose droite dont il s'agissait de rechercher la nature. Après injection, la température monta, et, en même temps, l'urine qui était trouble et purulente devint claire et limpide, sécrétée uniquement par le rein gauche. Le lendemain l'urine redevint louche. On fit alors la néphrectomie et l'on tomba sur un rein ayant subi la dégénérescence caséuse. La malade guérit.

En second lieu, il s'agissait d'une femme paraissant souffrir de péritonite tuberculeuse génitale et de tuberculose intestinale. Après injection, il y eut hyperthermie, et, en même temps, des symptômes locaux apparurent. Il se produisit une forte métrorrhagie, et, par contre, aucune réaction du côté de l'intestin. Von Meyer conclut à une tuberculose salpingo-ovarienne simple, sans tuberculose intestinale, et la laparotomie confirma cette opinion.

Henoch (1) fut le premier à injecter de la lymphe à des enfants dans un but de diagnostic. Il inocula onze enfants âgés de deux à onze ans, et commença par leur injecter une dose de $1/10$ de milligramme, puis de $2/10$, puis de $3/10$. A ce moment, il obtint, chez quatre malades, une réaction d'une intensité différente suivant le cas.

L'année suivante, en 1891, Libbertz pratiqua également chez des enfants quelques tuberculo-diagnostics ; il obtint plusieurs fois une élévation de température. Dans certains cas, il eut des accidents, des poussées nouvelles de tuberculose ; dans d'autres, aucun symptôme autre que de la fièvre ne se produisit. Il expliqua ces différences, en disant qu'ayant examiné les liquides injectés il y avait retrouvé des bacilles, soit morts, soit vivants. L'injection de bacilles vivants avait été suivie de méfaits ; l'injection de bacilles morts avait été inoffensive.

Le 11 mars 1891, Liebmann, de Trieste, concluant à peu près dans le même sens, envoya à Berlin une préparation microscopique du sang de malades traités par les injections de tuberculine, et présentant une quantité de bacilles qui, disait-il, avaient été introduits dans le sang par l'inoculation du liquide.

Kossel répondit qu'ayant fait des expériences analogues, il n'avait trouvé rien de semblable, et que les bacilles de la préparation de Liebmann y avaient été introduits accidentellement.

Springthorpe (2) fit, à Londres, la relation de deux cas, où le diagnostic de tuberculose était douteux, et n'avait pu être assuré que par l'injection de tuberculine, ce qu'avait confirmé l'autopsie.

Au contraire, Schreiber (3) condamnait, un peu plus tard, l'em-

(1) HENOCH, *Berliner klin. Woch.*, 1890.

(2) SPRINGTHORPE, *British medical Journ.*, 1891.

(3) SCHREIBER, *Über das Kochs'sche Heilverfahren. Deutsche med. Woch.*, 1891.

ploi du liquide de Koch chez les jeunes enfants. Il avait voulu rechercher, l'hérédité tuberculeuse chez les nouveau-nés. Dans ce but, ayant choisi 40 enfants, aux premiers jours de leur vie, il leur avait inoculé un milligramme sans résultat. Étonné, il avait injecté successivement aux mêmes enfants 2, 3, 5 et 10 milligrammes sans obtenir de réaction. Il en avait conclu la nullité du pouvoir diagnostique de la tuberculine.

Aujourd'hui que nous savons que l'enfant ne naît pas bacillaire, mais le devient, et qu'il n'y a pas de tuberculose chez les nouveau-nés, les expériences de Schreiber doivent au contraire nous sembler concluantes, puisque sur 40 cas où il ne pouvait y avoir de tuberculeux, la réaction ne s'est pas produite une seule fois.

Quelques semaines après Epstein(1), faisant porter ses essais non plus sur des nouveau-nés mais sur des nourrissons, avait recherché :

1° *Quelle était la dose que des nourrissons bien portants, âgés de quelques mois, pouvaient supporter sans inconvénient.* Il était arrivé au chiffre de deux milligrammes, ce qui leur donnait pour l'adulte, en proportionnant la dose au poids du sujet expérimenté, environ 15 à 25 milligrammes.

2° *Si des enfants nés de mères tuberculeuses étaient sensibles à la réaction.* Il avait pu injecter jusqu'à un milligramme, sans obtenir d'élévation de température, ce qui peut servir à démontrer une fois de plus la non-hérédité de la tuberculose.

3° *Quelle était l'autorité de la lymphe, au point de vue du diagnostic différentiel.* Il avait été amené à reconnaître à la substance une grande valeur, et il apportait en effet à l'appui trois observations bien probantes.

4° *Quels effets produisait l'injection dans les tuberculoses manifestes.* En cas pareil, il avait obtenu des réactions franches, sans inconvénient consécutif, si ce n'est un léger exanthème.

Jacobi reprit ces expériences et constata que, chez les nourrissons tuberculeux, une dose de $1/20$ de milligramme peut provoquer de la fièvre, et que les nourrissons sains peuvent supporter sans accidents une dose de 5 à 8 milligrammes.

(1) EPSTEIN, Koch'schen injectionen, in sanglings und ersten Kindersalter. Med. Wochensch. Prague, 1891.

Fürbringer, à Berlin, et, avec lui, Eswald, s'étendirent sur le danger chez le phtisique de l'emploi de la tuberculine. Cependant, ils reconnurent que les résultats étaient un peu moins décevants, depuis qu'on employait des doses de lymphé beaucoup plus faibles.

En France, le 3 avril 1891, MM. Debove et Rémond, de Metz, après s'être servis de tuberculine, pensèrent qu'une substance analogue devait se retrouver, dans les exsudats naturels tuberculeux. Ils prirent le liquide de l'ascite des péritonites tuberculeuses, et l'injectèrent à plusieurs malades. Ils constatèrent la réaction chez les individus tuberculeux, et l'absence de réaction chez les individus non tuberculeux.

MM. Arloing, Rodet, Courmont (1), au congrès de la tuberculose de la même année, apportant une série d'expériences personnelles, conclurent à la nullité thérapeutique de la tuberculine. Ils allèrent presque jusqu'à lui refuser tout pouvoir diagnostique, déclarant :

Que jamais une intoxication aiguë n'avait été obtenue, même avec des doses fortes ;

Qu'avec des doses médicinales renouvelées, on avait eu au contraire des phénomènes d'intoxication chronique ;

Que le trouble le plus facile à constater était l'hyperthermie, précédée d'une période d'incubation variable, ce qui prouverait que la fièvre est due, non à la tuberculine, mais à une substance se formant sous l'influence de celle-ci ;

Qu'au point de vue du diagnostic, l'injection n'avait que la valeur d'un renseignement de second ordre.

En juillet 1891, MM. Debove et Renaud (2) déclarèrent avoir trouvé de la tuberculine dans le liquide des pleurésies. Faisant avec cet exsudat ce qu'ils avaient fait avec celui de la péritonite tuberculeuse, ils avaient vu l'injection sous-cutanée produire chez les tuberculeux une réaction, n'en pas produire chez les individus sains.

A Bournemouth, Watson Cheyne, de Londres (3) étudia les

(1) ARLOING, RODET, COURMONT, *Étude expérimentale sur la tuberculine. Congrès de la tuberculose, 1891.*

(2) DEBOVE et RENAUD, *Société médicale des hôpitaux, 24 juillet 1891.*

(3) WATSON CHEYNE, *Congrès de Bournemouth, 1891.*

effets de la tuberculine. Après l'avoir rejetée comme médicament, il démontre : qu'il se produit une réaction locale inflammatoire après son emploi, puis, une fièvre violente suivie de dépression, et enfin, de l'amaigrissement et l'altération de l'état général. Il dit avoir essayé de séparer les différents éléments qui forment la tuberculine et avoir eu avec chacun d'eux des résultats analogues. Il termine en recommandant une grande prudence dans l'emploi de la substance.

Le 31 juillet 1891, M. Netter (1) communiquait à la Société médicale des hôpitaux, les expériences qu'il avait vu pratiquer devant lui, à Berlin. Parlant des malades atteints ou convalescents de pleurésie auxquels on avait injecté de la lymphe de Koch, il avait constaté chez eux l'apparition de la fièvre, de frottements, de râles, d'expectoration tuberculeuse.

L'inoculation avait été suivie de réaction :

Chez les pleurétiques	87 fois sur 100
Chez les sujets manifestement tuberculeux	96 fois sur 100
Chez les sujets suspects	59 fois sur 100
Chez les sujets non tuberculeux mais ma-	
lades.	27 fois sur 100
Chez les sujets sains.	8,5 fois sur 100

En 1892, Escherich (2) apportait les observations de 81 enfants de l'âge de 2 mois à 12 ans ; il déclarait avoir injecté des enfants nouveau-nés dont les parents étaient tuberculeux, sans obtenir d'élévation thermique ; puis, des nourrissons tuberculeux qui réagissaient alors à la dose très faible de un demi à deux dixièmes de milligramme ; enfin, des enfants plus âgés, chez lesquels l'hyperthermie se produisait à un demi et à un milligramme. Les enfants sains n'avaient pas réagi.

La réaction avait commencé quatre heures environ après l'injection et était terminée au bout de douze heures ; c'était dans les cas de tuberculose osseuse et de tuberculose limitée qu'elle avait été la plus nette.

Jamais elle n'avait été suivie d'une recrudescence de phénomènes pulmonaires ou généraux. Mais, à plusieurs reprises, il

(1) NETTER, *Société médicale des hôpitaux*, 31 juillet 1891.

(2) ESCHERICH, *Resultate der Koch'schen injectionen, bei Tuberculose des Kindesalters. Jahrbuch f. Kinderheilkunde*, 1892.

s'était produit des complications légères, de l'ictère, de l'herpès et surtout des exanthèmes.

Escherich se déclarait formellement partisan de l'emploi de la tuberculine comme diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

En Italie, Tommaso-Guida, de Naples, avait fait des expériences sur les tuberculoses osseuses et avait reconnu qu'elles étaient bien révélées par la tuberculine (1) !

L'année suivante, Shéridan Delépine, en Angleterre, exprimait le regret que la méthode des inoculations expérimentales du liquide de Koch ne fût pas employée plus souvent pour faire le diagnostic de la tuberculose chez l'homme. L'injection lui avait pour sa part donné toujours des résultats positifs, dans le cas de maladie, et des résultats négatifs, chez les individus non tuberculeux.

Le 29 juillet 1893, Straus et Teissier venaient dire qu'en injectant à des individus syphilitiques une dose de 2 milligrammes 1/2 de tuberculine, ils avaient obtenu une élévation de température atteignant 39°4. Ils en concluaient que le liquide n'avait pas un pouvoir hyperthermique réservé à la seule tuberculose.

En 1894, le professeur Landouzy, dans le service duquel se trouvait la crèche de l'hôpital Tenon, voulut rechercher chez les jeunes enfants la tuberculose, au moyen de la tuberculine. Ses expériences ne furent pas couronnées de succès ; il se produisit au niveau des lésions tuberculeuses des poussées congestives graves ; des cas mortels furent observés. Les expériences furent alors abandonnées.

Denison, de Denver (2), la même année, rapporta trois cas de tuberculose infantile dans lesquels le diagnostic avait été fait par la tuberculine. Il s'agissait d'une phtisie pulmonaire, d'une méningite de la base, et d'une arthrite tuberculeuse.

Dans le cours de l'année 1894-1895, le professeur Hutinel (3) reprit, sur une plus grande échelle, ces expériences chez les jeunes enfants de l'hospice des Enfants-Assistés.

Il commença les injections à la dose de 1/20 de milligramme

(1) GUIDA, Essais faits avec la tuberculine dans les maladies des enfants. *Riforma medicale*.

(2) DENISON, *New-York medical journal*, 1894.

(3) HUTINEL, *Soc. médicale des hôpitaux*, mars 1895.

et ainsi de suite jusqu'à 1 milligramme. Si à ce point l'enfant n'avait pas réagi, on ne devait pas le considérer comme tuberculeux.

M. Hutinel se servait de la solution suivante :

Tuberculine. 1 centimètre cube.

Eau phéniquée à 1/500. . . 1 litre.

Pour cet auteur, il fallait espacer les injections de cinq jours, et ne pas opérer sur les enfants fiévreux.

Finalement, il reconnaissait la valeur du procédé, mais ne pensait pas qu'il dût être généralisé. L'emploi en nécessitait de telles précautions, qu'il aurait été imprudent de le mettre entre les mains de médecins non expérimentés en la matière.

En 1895, un élève de M. Hutinel, M. Gaffié (1), fit, dans sa thèse, une excellente revue de la question. Quant à lui, il avait injecté 20 enfants de l'hospice des Enfants-Assistés, et avait obtenu 11 fois la réaction.

Dans cinq des cas, il s'agissait d'une infection générale dont la nature était indéterminée, et qui avait été démontrée tuberculeuse par la tuberculine. Quatre de ces enfants étaient dans un état de cachexie extrême.

Une autre fois, il y avait infection intestinale indéterminée.

Une autre, de l'adénite cervicale.

Enfin *deux lupiques*, qui furent améliorés.

D'autre part, des vingt malades que Gaffié avait inoculés, quatre moururent et l'autopsie en put être faite :

Deux avaient réagi, et on trouva chez eux de la tuberculose généralisée aux ganglions du médiastin et aux poumons.

Deux n'avaient pas réagi et on ne trouva chez eux aucune tuberculose ou locale ou viscérale.

Les conclusions de Gaffié étaient les suivantes :

« 1^o Le diagnostic précoce de la tuberculose offre un grand intérêt à pouvoir être fait au point de vue de la prophylaxie et du traitement de la maladie ;

« 2^o Aucun des signes indiqués jusqu'à présent n'a de valeur pathognomonique ;

(1) GAFFIÉ, *Diagnostic de la tuberculose pulmonaire infantile par les injections de tuberculine*. Th. Paris, 19 mars 1895.

« 3° Il peut se faire qu'aucun signe n'annonce l'infection tuberculeuse ;

« 4° La tuberculine seule, en injection dans le tissu cellulaire à dose très minime, donne une réaction pathognomonique de l'infection tuberculeuse ;

« 5° La réaction est en général faible et éphémère ;

« 6° Elle ne donne lieu à aucune complication ;

« 7° Elle n'occasionne que des troubles passagers dans les systèmes et appareils.

« 8° Elle peut donc, employée prudemment, donner de très bons résultats. »

Un an après, Straus (1) présentait à l'Académie de médecine un travail que MM. Grasset et Vedel avaient déjà communiqué au congrès de Lille. Ces auteurs, s'étant servis de la tuberculine préparée à l'Institut Pasteur, avaient fait quatorze expériences.

Les résultats en avaient été excellents, et d'une innocuité absolue.

Dans cinq cas, le diagnostic de la maladie n'aurait pu être fait autrement.

Dans deux autres, la réaction avait été très faible et de moins d'un degré. Elle ne s'était pas produite dans quelques cas de tuberculose guérie ou très avancée.

Mais ils reconnaissaient avoir obtenu également de l'élévation de température, chez des malades atteints de lèpre, d'adynamose et de syphilis. Ils conseillaient de ne pas rechercher la réaction chez des malades atteints de ces affections.

Au point de vue de la dose à injecter, la quantité leur semblait être de 1/20 de milligramme chez l'adulte, la dose de 1 centimètre cube était dangereuse.

Enfin, il fallait maintenir le malade au lit trois jours après l'injection, pour éviter des complications.

Loesch, en janvier 1897, essaya de rattacher les variations de la réaction à la tuberculine aux variations dans la modification du sang. Il fit une vingtaine d'expériences.

Macagliano (2), en 1897, fit de son côté des essais concluants ;

(1) *Bulletin de l'Académie de médecine*, 25 février 1896.

(2) *MACAGLIANO, Soc. de Biologie*, 1891,

il s'attacha surtout à rechercher quelle était la dose minima qui pouvait provoquer l'empoisonnement.

Il arriva, pour le cobaye sain, au chiffre énorme de 0 gr. 75 pour 100 grammes du poids de l'animal.

Restent à signaler les quelques essais faits l'année dernière par Combemale (1), de Lille, sur l'homme adulte, et enfin la thèse récente de notre ami Bertherand (2), ancien interne de M. Hutinel, qui, recherchant les divers moyens d'arriver au diagnostic de la tuberculose infantile, reconnaît que la tuberculine offre chez l'enfant une très grande valeur diagnostique. Puis il dit dans ses conclusions :

« Les injections de tuberculine donnent une réaction pathogénomique de l'infection tuberculeuse ; mais leur emploi est délicat, et ne peut être appliqué que dans certains cas. Faites avec précaution, elles donnent une réaction générale et locale caractéristique. »

« Les réactions qu'elles ont pu donner chez des sujets non tuberculeux sont exceptionnelles et n'ont pas les mêmes caractères. »

Et dans les 32 observations citées dans son mémoire, il s'en trouve trois d'enfants injectés à la tuberculine, et chez lesquels le diagnostic de la maladie put être fait de cette façon.

D'après les expériences que nous venons de signaler, il semble donc certain que chez l'homme et chez l'enfant tuberculeux, il se produit une réaction thermique en présence de la tuberculine. Nous allons décrire nos expériences personnelles, et rechercher les modalités suivant lesquelles se présente cette élévation de la température. Nous discuterons ensuite les objections faites à cette méthode. Nous rechercherons enfin si elle peut être remplacée par d'autres moyens de diagnostic, ou si elle a véritablement une valeur toute spéciale qui fait de la tuberculine, le réactif par excellence de la tuberculose du premier âge.

(1) COMBEMALE, 5^e Congrès de médecine interne de Lille, 1891.

(2) BERTHERAND, *Diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez les jeunes enfants*. Th. Paris, 1899.

CHAPITRE V

Résultats des injections faites à la crèche de l'hôpital des Enfants-Malades.

Grâce à l'initiative, que voulut bien nous laisser notre maître, M. Comby, dans son service des Enfants-Malades, nous pûmes, du mois d'octobre 1898 au mois de mars 1899, pratiquer des injections de tuberculine sur 74 enfants.

Ayant pour but d'appliquer cette méthode, au diagnostic de la tuberculose chez les nourrissons, nous fîmes porter nos essais presque exclusivement sur les enfants de la Crèche.

Cette section de l'hôpital des Enfants-Malades reçoit indifféremment des petits malades des deux sexes, et âgés de moins de un an. Bien entendu, l'alimentation y est faite exclusivement au lait stérilisé, coupé d'eau bouillie dans les proportions voulues, et la nourriture est donnée aux bébés dans des biberons sans tube, nettoyés rigoureusement plusieurs fois par jour.

Ce service est particulièrement actif, puisqu'en 1899, la moyenne des entrées par mois a été de 54. Les causes qui conduisent ces enfants à l'hôpital sont forcément bien souvent les mêmes, et les différents diagnostics portés à l'entrée forment un cercle très restreint. C'est ainsi que les petits malades sont reçus presque uniformément sous l'étiquette de : rachitisme, gastro-entérite, diarrhée infantile, bronchite, broncho-pneumonie ou athrepsie. Et le diagnostic de ces diverses affections entre elles, est des plus difficiles : les symptômes se réduisent à un amaigrissement rapide, à de la toux, à de la diarrhée verte ou jaune, à de la fièvre, à des vomissements, quelquefois à des convulsions.

A l'auscultation, on n'entend, en général, que quelques sibilances, souvent même absolument aucun signe, qui puisse permettre de faire un diagnostic.

Et cependant, les nombreuses autopsies montrent une grande

différence entre les causes de la mort. De celles-ci, la tuberculose est la plus fréquente, sous toutes ses formes, mais spécialement sous l'aspect de granulie. En nous servant de la tuberculine, nous avons, dans tous les cas vérifiés *post mortem*, pu rattacher exactement, à la tuberculose, ce qui en était la conséquence, alors que l'étude des symptômes observés, ne pouvait nous donner de différences cliniques.

Nous n'avons pas appliqué indistinctement à tous les enfants, l'injection de tuberculine, car il est tout un groupe de malades, chez qui elle nous a paru être dangereuse ou inutile.

Il semble en effet, qu'un état de pyrexie intense doit être une contre-indication absolue ; toutes les fois que chez un enfant dont la température dépassait, le matin et le soir, le chiffre de 38°, nous injectons de la tuberculine, nous avons une réaction extrêmement intense, dépassant souvent 40°, et allant jusqu'à 41°. Ce chiffre était atteint, quelque réduite que fût la dose injectée. Et comme une température aussi élevée, fût-ce passagèrement, ne va pas sans apporter des troubles profonds dans les échanges organiques, nous avons cru devoir nous abstenir de rechercher la réaction dans ces conditions.

Si, au contraire, l'enfant après avoir présenté des températures élevées pendant quelque temps, retombait plusieurs jours de suite au chiffre normal, l'injection pouvait être faite avec sécurité et son résultat pouvait être considéré comme très probant.

Chez d'autres malades, la température dépassait 38°, non plus par suite d'un travail phlegmasique passager, mais par suite d'une infection générale et d'une intoxication microbienne chronique. Dans ce cas, nous n'avons vu aucune réaction se produire comme si l'organisme était déjà trop saturé de poisons, pour être troublé par une dose nouvelle.

De même chez les athrepsiques, les diarrhéiques dans un état de cachexie et de dénutrition prolongée, dont la température normale ne dépassait pas 36° ou restait même au-dessous de ce chiffre, il nous est arrivé aussi de ne pas obtenir de réaction. Il semblait qu'on eût affaire à un organisme épuisé, incapable d'assimiler la substance nouvelle. Mais, si à l'aide d'injections thérapeutiques de sérum, on parvenait à ramener la température du malade à la normale, la réaction s'effectuait. Un premier point

nous semblait donc acquis : *Toutes les fois que la température de l'enfant ne se chiffrait pas entre 36°5 et 38°, il ne fallait pas pratiquer l'injection, ou ne la pratiquer qu'après avoir ramené la température, pendant plusieurs jours, à la normale.*

En second lieu, nous avons constaté un fait déjà signalé par plusieurs auteurs. L'enfant, et surtout le nouveau-né, supporte particulièrement bien, et beaucoup mieux que l'adulte, les injections. Les réactions thermiques sont beaucoup plus courtes que chez celui-ci. Les éléments anatomiques du nourrisson, plus neufs, vierges de toute tare et de toute altération chronique, semblent éliminer bien plus vite que chez l'adulte, une dose égale de poison. De plus, il se produit chez l'enfant une accoutumance remarquable à la tuberculine ; après avoir injecté une première fois une dose normale de lymphé, si nous répétons la même injection trois ou quatre jours plus tard, la réaction était alors bien moins vive ; et si nous renouvelions encore l'inoculation, même en augmentant le taux d'une façon très rapide, nous n'avions bientôt plus aucune réaction. Enfin, si nous forcions la dose, nous n'obtenions aucun résultat, tout en courant les risques d'une intoxication chronique.

Ainsi : il est nécessaire de ne faire qu'une ou deux injections ; de plus nombreuses sont sans effet et peuvent même être dangereuses.

Nous avons recherché ensuite, quelle était la quantité de liquide qu'il fallait injecter, et tout d'abord nous avons reconnu qu'il n'y avait pas de proportion entre la dose employée et l'intensité de la réaction. Etant donné, par exemple, qu'une première injection a déterminé une première élévation de température, une injection double de la première ne donne pas une réaction plus intense que celle-ci. Et cependant on a versé dans la circulation du sujet, une quantité double de poison, et il faudra bien que son effet se manifeste autrement. On doit donc se garder de dépasser la dose utile, quand même la réaction serait faible, et c'est peut-être ainsi que des expérimentateurs, se fiant seulement au thermomètre, ont été, sans s'en douter, jusqu'à l'intoxication.

D'autre part, il est cependant nécessaire d'obtenir une réaction franche, nette, caractéristique, et non pas une simple éléva-

tion de quelques dixièmes de degré. Car on aurait alors des causes d'erreurs dues à de légères perturbations physiologiques qui échapperaient à l'observateur. En définitive, il faut une dose qui élève la température de un degré au moins et de deux au plus, suivant le pouvoir de réaction du sujet.

Nous avons commencé par injecter sous la peau un centième de milligramme, mais sans obtenir d'effet. Les premières élévations thermiques se sont montrées à trois centièmes de milligramme, mais cette dose ne nous a pas donné un résultat assez fixe pour nous y arrêter. Nous avons dû arriver jusqu'à $1/10$ de milligramme pour avoir une quantité paraissant suffisante dans tous les cas. On peut sans inconvénients apparents, aller jusqu'à $2/10$ et $3/10$ de milligramme, si la première injection à $1/10$ n'a pas donné de résultats. Toutefois, nous n'avons jamais révélé, par une dose de deux ou trois dixièmes de milligramme, une tuberculose qu'une injection de un dixième n'avait point décelée.

La dose utile et suffisante nous paraît donc être de $1/10$ de milligramme.

De plus, il est important de faire remarquer, que l'âge de l'enfant n'a pas d'influence sur la réaction.

On sait enfin que la tuberculine s'altère facilement et perd alors très rapidement son pouvoir réactionnel ; nous avons dit plus haut que nous la conservions dans des tubes de un centimètre cube scellés à la lampe, et qu'il fallait rejeter les tubes dont le contenu était louche. Il faut tenir la substance à l'abri de l'air, de la lumière et de la chaleur, et aussi ne l'employer que la plus fraîche possible. Un tube dont on s'est servi une première fois ne doit plus servir à une nouvelle expérience. Car le contact de l'air a enlevé au liquide une partie de son pouvoir. Aussi est-il indispensable de se servir de *tuberculine neuve*.

De la technique de la piqûre même, peu de choses à dire. Nous rappelons qu'au moment de s'en servir, on doit étendre la lymphe au dix-millième, de dix fois son volume d'eau distillée ou bouillie, et qu'on la charge alors avec une seringue tout en verre. Pour inoculer $1/10$ de milligramme de tuberculine, il faudra donc injecter sous la peau 10 centimètres cubes de la nouvelle solution.

On pratique l'injection dans le derme, comme toutes les injections sous-cutanées dont l'usage est journalier. Les mêmes

règles d'antisepsie de la peau et des instruments devront être scrupuleusement observées.

La piqûre pourra être faite, suivant le gré de l'opérateur, dans la paroi de la fesse, de la cuisse ou de l'abdomen. Cette dernière place paraît préférable, car comme on injecte en somme une assez forte quantité de liquide, il est bon que le point où l'inoculation est pratiquée ne repose pas sur le plan du lit.

Il est assez utile, que la piqûre soit profonde : de cette façon, le liquide sera plus vite absorbé et la réaction plus rapide.

Après l'injection, l'enfant sera maintenu au lit, mais sa manière de vivre ne sera pas modifiée. L'alimentation se fera aux mêmes heures ; les bains seront continués. Il faut que son état physiologique ne soit pas changé.

La température sera prise avec soin au moment de la piqûre, puis, toutes les deux heures. Il sera bon de suivre le thermomètre la nuit. On ne cessera de le consulter que quand l'état thermique sera redevenu le même qu'au moment de l'injection.

On pourra affirmer la tuberculose, quand, dans les 24 heures qui suivent l'injection, chez les enfants dont la température antérieure était de $36^{\circ}5$ à 38° , on aura constaté une réaction de 1 à 2 degrés, avec les caractères particuliers que nous étudierons plus loin.

Si chez les mêmes enfants, la réaction n'a pas apparu dans les vingt-quatre heures, on devra conclure à l'absence de tuberculose.

Dans tous les cas que nous avons observés, non seulement nous n'avons jamais vu survenir de complications, mais encore, nous avons toujours constaté que, le surlendemain ou au plus tard trois jours après, l'enfant était revenu au même état thermique et général qu'avant l'injection.

A peu près constamment, il n'y a pas eu de phénomènes accompagnant la réaction. C'était là la règle à peu près absolue. Cependant parfois il s'est produit quelques symptômes paraissant subordonnés à l'injection de tuberculine.

Cinq ou six fois, sont apparus, dans les poumons, des sibilances qui n'existaient pas avant la piqûre. Il s'était donc formé une poussée légère de congestion. Mais toujours cet incident a été passager et avait disparu dans les deux jours suivant l'inoculation.

Quand nous avons à l'auscultation préalablement reconnu une modification du rythme respiratoire, ou un souffle, nous n'avons jamais trouvé de changement après la piqûre.

Deux fois est survenu un érythème fessier, léger et sans ténacité. Il était très comparable aux érythèmes que l'on a décrits consécutivement à l'injection du sérum antidiptérique. Les enfants n'ont pas paru en souffrir.

Nous avons constaté assez souvent un peu de rougeur et de douleur des points où avait été faite la piqûre. Deux ou trois fois, le petit malade en souffrait véritablement, et criait dès qu'on le couchait sur la région douloureuse. Mais ce n'est pas là un phénomène propre aux inoculations de tuberculine. On retrouve ce léger désagrément dans les injections de sérum simple, ou dans les injections sous-cutanées médicamenteuses, quand le liquide injecté est assez abondant ou difficilement absorbé.

Jamais ces points douloureux ne se sont abcédés.

Enfin, une seule fois, dans un cas d'otite suppurée avec écoulement abondant, nous avons vu, deux jours après l'injection, un ganglion cervical qui était déjà gros et tuméfié, devenir fluctuant, suppurer, et une incision y ayant été faite donna issue à une collection purulente (observation XI). Mais l'examen du pus recueilli aseptiquement y montra de nombreux staphylocoques que l'injection de tuberculine n'avait pas apportés. Il est bien probable que l'évolution de cet abcès était indépendante de l'injection.

Les 74 malades que nous avons inoculés, présentaient pour la plupart une grande difficulté de diagnostic. La tuberculine nous a rendu un précieux service pour leur examen, et jamais les résultats qu'elle nous apportait n'ont été démentis à l'autopsie. Elle nous a confirmé ce fait reconnu à l'amphithéâtre qu'au-dessous de deux mois, il n'y avait pas de tuberculose ; jamais, à cet âge, nous n'avons eu de réaction. Enfin, la réaction a souvent manqué chez des enfants dont les parents étaient nettement tuberculeux, ou étaient morts de cette maladie.

Les observations I et II ont trait à deux sœurs jumelles, âgées de six mois, entrées en même temps à l'hôpital avec les mêmes symptômes apparents. La tuberculine nous révéla que l'une était

tuberculeuse et l'autre indemne, et l'autopsie confirma ce diagnostic.

Chez un autre (observation IX), elle nous permit de prévoir une tuberculose méningée qui n'était que soupçonnée. Dans deux autres cas (observations XIV et XVII), elle nous conduisit au contraire à écarter le diagnostic de méningite.

L'observation n° XII a trait à un enfant présentant un épanchement ascitique dans le péritoine. L'enfant ayant succombé à une granulie généralisée, la nécropsie montra une péritonite tuberculeuse.

Dans un autre cas communiqué par M. Comby, un enfant fit à la suite d'une fièvre typhoïde, un abcès qui se fistulisa. La réaction prouva que cet abcès était de nature bacillaire.

Une pneumonie caséuse, ayant toutes les allures d'une pneumonie franche, en fut distinguée, grâce au liquide de Koch.

La tuberculine nous a servi fréquemment pour nous montrer la nature, tuberculeuse ou non, de gastro-entérites, de diarrhées, d'abcès et d'otites si communs chez les nourrissons. Elle nous a permis de distinguer les bronchites et les péritonites tuberculeuses et celles qui ne l'étaient pas, de séparer les convulsions de l'enfance et les méningites.

Nous avons pu savoir si, après une infection coquelucheuse, le bacille de Koch s'était ou non localisé dans les ganglions, et si une toux coqueluchoïde avait, ou non, son origine dans une compression par un ganglion infecté. Enfin, il suffit de parcourir la série des observations recueillies, pour se rendre compte de l'utilité qu'a eue chez les jeunes enfants cette méthode d'expérimentation facile.

Des 74 petits malades injectés par nous, 18 ont été autopsiés. De ces 18, six n'avaient pas réagi et n'ont présenté aucune trace de tuberculose. Les douze autres avaient eu de l'hyperthermie, et ont tous été trouvés porteurs de lésions tuberculeuses. La plupart d'entre eux avaient des lésions avancées, ou étaient morts de granulie. Mais chez deux d'entre eux (observations III et X) morts de broncho-pneumonie simple, nous avons obtenu une réaction caractéristique. L'autopsie montra des lésions bacillaires très légères et ganglionnaires ; la tuberculine avait donc permis

de surprendre la tuberculose dans le ganglion, tout à fait à son début. Et, si ces deux enfants n'avaient pas succombé à une infection aiguë peut-être aurait-on pu les préserver de la tuberculose par une prophylaxie hâtive.

Des cinquante-six autres enfants qui ont survécu, ou dont l'autopsie n'a pu être pratiquée, 24 avaient réagi et 32 n'avaient pas présenté d'augmentation de la température. Ici, on ne peut apporter de preuves matérielles, comme dans les 18 autres cas, et il ne reste que des probabilités. Mais de l'étude attentive des observations, il résulte que ces probabilités sont, pour la plupart, assez fortes, pour venir s'ajouter utilement aux faits qui militent en faveur de la tuberculine et de son pouvoir diagnostique.

CHAPITRE VI

Étude de la réaction fébrile.

Avant d'étudier la forme sous laquelle se présente la réaction à la tuberculine, il est intéressant de rechercher quelle est la *cause de cette élévation thermique*. Lorsque, dans les premières inoculations de la lymphé, on en injectait une dose considérable, il se produisait dans les tissus tuberculeux, une modification anatomique facile à suivre. Le professeur Cornil a montré que les phénomènes nouveaux étaient surtout de nature congestive. Au niveau du tissu malade il se formait un énorme afflux sanguin, par réplétion des vaisseaux ; les parties malades augmentaient de volume et rougissaient, gorgées qu'elles étaient par l'arrivée du sang. Ensuite, il survenait une diapédèse active, et les cellules migratrices envahissaient le tubercule et sa périphérie. Ce n'était là, en somme, que de la congestion, et elle paraissait être d'autant plus intense que l'on avait injecté une dose plus forte de tuberculine.

Mais, si on augmentait la quantité de lymphé injectée, les phénomènes congestifs étaient dépassés et devenaient inflammatoires. L'altération tuberculeuse primitive gagnait à la fois en étendue et en profondeur. Car, sous l'influence d'une inflammation active, le tubercule et ses parties voisines, comme l'a montré Virchow, se ramollissent et tombent en déliquescence. Et, à côté des tubercules primordiaux, d'autres vont naître, proliférer sous l'influence d'une inflammation active et étendre la lésion tuberculeuse.

A un degré de plus, et ce phénomène peut être produit expérimentalement par une dose de tuberculine encore plus élevée. Cette lésion subira une poussée tellement active qu'elle ne restera plus localisée et envahira tout l'organisme. La néo-formation bacillaire, entraînée par le courant lymphatique ou sanguin, ma-

nifestera alors son existence, sous forme de granulations, qui envahiront les poumons, le foie, la rate, le cerveau, l'intestin et les méninges, et il se sera ainsi réalisé une granulie généralisée.

Dans les cas semblables qui ont été observés fréquemment au cours des premières expériences, il y a eu une poussée aiguë de tuberculose, se localisant ou se généralisant suivant la dose de tuberculine injectée et suivant la résistance du sujet. En dernière analyse la fièvre résulte alors d'une combustion augmentée.

Il est, par suite, aisé de comprendre en quoi réside le danger d'une injection de tuberculine trop considérable qui accélère et étend le processus nécrosique de la tuberculose.

En est-il de même, lorsqu'on inocule des doses très légères de liquide, et la fièvre n'est-elle, là aussi, que la traduction extérieure d'une congestion tuberculeuse ?

Il semble que non, car il se produit une fièvre immédiate, après la piqûre, et dans aucun des cas où elle a été constatée, au cours de nos expériences, cette hyperthermie n'a persisté plus de 36 heures. Or, il est inadmissible de supposer qu'une poussée tuberculeuse puisse avoir toujours un début aussi rapproché de l'injection, et toujours aussi, une terminaison aussi brusque ; en aucun cas clinique, une poussée de cette nature n'évolue en vingt-quatre ou trente-six heures.

Koch admettait que la fièvre était le résultat, non d'une inflammation, mais d'une nécrose locale. Pour lui, le liquide avait la propriété de sécréter une substance nécrosante ; et c'était même de cette façon qu'il pensait guérir la maladie. Aux points malades, les bacilles tuberculeux fabriquaient une toxine, douée d'un pouvoir nécrosant faible, qui agissait sur le protoplasma des cellules déjà altérées. Par l'injection de la tuberculine, on faisait arriver dans le sang une substance, dont le pouvoir nécrobiant s'ajoutait à celui de la toxine fabriquée par le bacille. Les tissus tuberculeux étaient détruits, en tant que cellules vivantes ; la fièvre n'était que la conséquence de la combustion qui se produisait ainsi. Un tissu cicatriciel remplaçait les parties mortes qui étaient éliminées, et c'est de cette façon que s'accomplissait la guérison.

Mais l'hypothèse de Koch n'est pas confirmée par l'autopsie, et si l'on a vu, dans les tuberculoses cutanées, se passer des phénomènes analogues, on n'a observé la même nécrose ni dans

les poumons ni dans les ganglions. Puis, si la tuberculine avait un pouvoir nécrosant, on aurait dû retrouver cette nécrose produite aux points mêmes de l'inoculation, puisque là le liquide s'était trouvé en contact direct, et à l'état de pureté, avec les cellules ambiantes. Enfin, la nécrose et la fièvre qui en résultent seraient d'autant plus intenses que les injections seraient plus répétées. Or ce n'est pas là ce que l'expérience nous enseigne ; il n'y a de nécrose locale que si l'injection a été septique, et la répétition des inoculations ne détermine pas une température constamment élevée, car nous savons que, une fois les premières faites, les suivantes n'ont pas le même pouvoir pyrétique.

Ces théories ne peuvent donc suffire à expliquer l'élévation thermique, et c'est en réalité dans l'action du système nerveux que nous devons en chercher la cause. On sait, depuis longtemps déjà, que les poisons agissent sur le bulbe, pour détruire la régularité qui existe normalement entre les phénomènes de vaso-contriction et de vaso-dilatation, et que, du défaut de ce parallélisme, résulte de la fièvre. On sait aussi que point n'est besoin d'injecter des bactéries dans l'économie pour amener ces symptômes, mais qu'il suffit d'injecter les produits fabriqués par ces microbes d'une façon permanente. C'est ce que Brieger a réalisé, quand il a provoqué de la fièvre en injectant simplement une substance, la mydaléine, retirée par lui des matières animales en putréfaction. C'est ce que M. Charrin a produit, sur des lapins, en leur inoculant des cultures de bacilles pyocyaniques, dont il avait séparé les bactéries par un filtrage attentif. C'est enfin la toxine, et non le microbe, qui agit dans les paralysies diphtériques, le tétanos, l'érysipèle, l'infection purulente, puisque les mêmes effets ont pu être reproduits artificiellement en injectant, non point les microbes, mais le produit de leur fabrication.

En pratiquant la piqûre de tuberculine, ne fait-on pas la même chose ? N'injecte-t-on pas un produit de culture microbien sans bacilles de Koch ? Dès lors, il est rationnel d'admettre que la toxine tuberculeuse doit avoir le même pouvoir pyrétique que les autres toxines. Mais cette donnée elle-même n'est pas suffisante, et il semble que l'injection seule de ce poison ne soit pas apte à donner de la fièvre, au moins lorsqu'on emploie des doses modérées.

En effet, si on injecte, par exemple, une dose de 1/10 de milligramme à un enfant tuberculeux, il réagit. Et si on emploie la même dose chez un enfant du même âge non tuberculeux, il ne réagit pas ; pour amener de la fièvre dans le second cas, pour que l'inoculation de la toxine suffise à elle seule à donner de l'élévation thermométrique, il faudra au moins décupler la dose. Si donc avec une même dose, dans un cas, on a toujours de la fièvre, et dans l'autre, jamais, c'est que la fièvre résulte de la rencontre de la tuberculine avec un produit tuberculeux, puisque c'est là la seule différence séparant les deux sujets expérimentés.

Telle est la théorie que Depage, de Bruxelles, a soutenue le premier, en disant que la lymphe était une ptomaïne se combinant avec celles de la tuberculose pour donner des réactions générales et locales.

Il semble permis de conclure que la tuberculine est bien une toxine du bacille de Koch. Injectée à doses supérieures à un milligramme au moins, elle peut provoquer de la température. A dose moindre, elle est incapable, par elle seule, d'agir sur le système nerveux, et cette action ne se produit que quand elle rencontre une autre toxine, produite cette fois directement, non plus par le bacille de Koch seul, mais par les cellules tuberculeuses vivantes de l'organisme. La combinaison de ces deux substances agit sur le bulbe comme un poison, trouble le jeu des nerfs vasculaires, et amène la pyrexie.

C'est pour cette raison encore qu'il n'y aura pas de réaction chez un tuberculeux guéri, puisque la toxine animale aura cessé d'être fabriquée.

On peut enfin se demander pourquoi la réaction est plus vive, dans les tuberculoses locales et limitées, que lorsqu'il y a de grosses lésions. Il est permis de croire que la cause tient à ce que les deux toxines doivent se mélanger dans des proportions déterminées, pour obtenir le maximum d'effet thermique. Si, dans les premiers essais thérapeutiques de la tuberculine, on a obtenu des réactions formidables chez des tuberculeux avancés, c'est qu'ici on mélangeait des doses énormes de lymphe à des doses énormes de toxines fabriquées par l'individu. Mais, quand on injecte une dose infime de 1/10 de milligramme à des tuberculeux en pleine évolution, cette faible quantité de tuberculine disparaît,

pour ainsi dire, au milieu des poisons individuels. Au contraire, la combinaison deviendra active, si le malade n'a encore produit qu'une petite quantité de toxine.

Combien de temps après la piqûre apparaît la première élévation thermique?

Les premiers auteurs qui se sont occupés de la question arrivent à des résultats différents.

Pour Escherich, la réaction serait liée à l'élévation physiologique de la température, dont le maximum est, on le sait, entre six et huit heures du soir. De sorte que, si l'injection est faite dans la soirée, elle apparaît assez tardivement de huit à douze heures après. Si, au contraire, la tuberculine a été inoculée le matin, la réaction commence au bout de 4 à 5 heures.

Pour Grasset et pour Vedel, la réaction oscille dans des limites assez étendues entre 12 et 24 heures.

Selon Gaffié, la réaction a lieu, en général, au bout de quatre heures au moins et de dix-huit heures au plus. Dans des cas rares, ce n'est qu'au bout de 24 heures qu'elle a fait son apparition.

Le professeur Hutinel et Betherand font aussi intervenir, comme Escherich, l'élévation physiologique de la température. Si on pratique l'injection quand celle-ci a déjà commencé, à midi par exemple, la réaction ne se produira que le lendemain.

Dans nos expériences personnelles, nous nous sommes efforcé de pratiquer toutes nos injections à la même heure, de façon à opérer toujours dans les mêmes conditions. Nous faisons donc la piqûre entre dix et onze heures du matin. La température était prise au moment même de l'inoculation, puis à midi, puis toutes les deux heures.

Nous avons observé une assez grande régularité dans la réaction thermique. Elle nous a paru être bien plus précoce que ne l'affirment les auteurs cités plus haut. Presque toujours, elle a commencé quatre heures après l'injection, et toujours, elle s'est manifestée dans le courant de la journée, comme le démontrent nos observations. Peut-être ce fait tient-il à ce que nous opérons, presque exclusivement, sur des nourrissons, et que, chez eux, la réaction physiologique est insignifiante. De là vient sans doute la

divergence de nos essais, avec ceux des autres expérimentateurs.

La température, prise à midi, c'est-à-dire une heure ou deux heures après la piqure, était, en général, au même chiffre qu'au moment de l'injection. Nous avons cependant souvent une légère diminution de un ou deux dixièmes de degré, plus rarement une augmentation d'autant. Nous n'attachons d'ailleurs à ce fait aucune importance.

En général, c'était à la seconde ou à la troisième application du thermomètre que nous constatons le début d'une véritable élévation. A partir de ce moment, la réaction était commencée. Nous pouvons lui assigner, comme dans l'étude de tout phénomène fébrile, trois temps : l'ascension, le plateau, la défervescence.

Ascension. — Le grand caractère de ce premier stade nous a paru être la régularité presque absolue, en même temps que la rapidité. L'ascension était certainement le phénomène le plus régulier dans toute la réaction.

D'ordinaire, le premier trouble thermique était une élévation de quatre à six dixièmes de degré, amenant la température à 37°6 ou à 37°8, quelquefois à 38 ;

Deux heures après, le thermomètre s'élevait d'autant et marquait de 38 à 38°6.

Lorsque l'on prenait la température pour la 3^e fois, l'ascension était encore la même et le thermomètre indiquait 38°4 à 39°.

En général, dès la sixième heure après le commencement de la réaction si la fièvre avait atteint 39°, elle ne dépassait pas ce point, ou ne gagnait que quelques dixièmes de degré.

Si, au contraire, ce point n'avait pas été atteint, il y avait encore une nouvelle élévation se produisant deux heures après.

Il était rare que le chiffre de 39° fût dépassé, mais il était le plus souvent atteint ; cela, bien entendu, en injectant seulement 1/10 de milligramme à des enfants dont la température initiale ne dépassait pas 38°.

Dans un peu plus du quart des cas, la température maxima était de 39 à 40°. Il était tout à fait exceptionnel que ce chiffre de 40° fût dépassé, et la température la plus haute atteinte dans nos recherches a été de 40°2.

Jamais, avant que le maximum fût atteint, nous n'avons cons-

taté, à une prise de température, un degré thermique inférieur à ce qu'il était deux heures auparavant.

Jamais non plus, d'élévation brusque de la fièvre, par exemple, le chiffre de 39° comme première étape de la réaction.

Nous pouvons donc dire que l'ascension commençait de quatre à six heures après l'inoculation, qu'elle se faisait régulièrement et assez rapidement, sans oscillation et suivant le graphique d'une ligne droite faiblement inclinée jusqu'à un point intermédiaire entre 39° et 40°, qui constituait le maximum de température observé.

Plateau. — On ne retrouve plus, à ce second temps, la régularité du premier. Très souvent, le plateau fait défaut, et la température redescend, dès que son fastigium a été atteint.

Quand le stade stationnaire existe, il est très court et ne dure que deux ou trois heures, l'intervalle qui sépare deux applications du thermomètre.

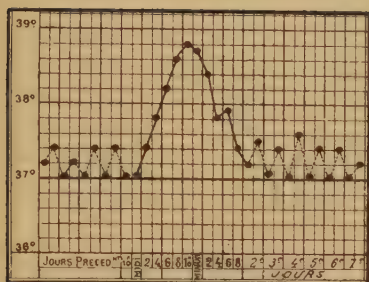
Défervescence. — La défervescence est, à la fois, moins régulière et plus lente que l'ascension, et la température met environ pour revenir à la normale, un tiers en plus de temps qu'elle a mis à atteindre son summum. De deux heures en deux heures, elle baisse de trois ou quatre dixièmes de degré, mais il est fréquent d'observer des légères élévations nouvelles, entre les différents temps de la descente.

La chute lente et progressive, avec quelques oscillations, est le cas le plus fréquent. Elle répond sur un graphique à une ligne brisée lentement descendante.

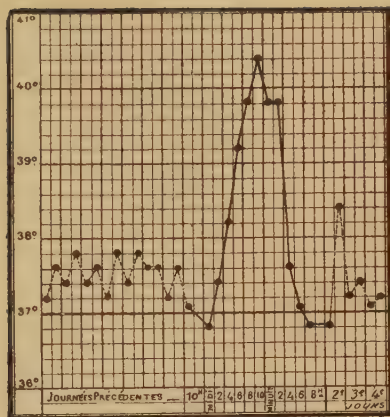
La défervescence peut encore s'opérer en deux ou trois temps avec un plateau intermédiaire. Elle peut se faire même en un seul temps, dans une chute brusque qui le ramène à la normale.

Une fois la chute faite, elle est en général complète, et la température reste aux environs de 37°, sans que l'on puisse constater de nouvelles ascensions. Dans des cas plus rares, on a observé une sorte de reprise, quelques heures après la chute, notamment le lendemain de l'injection. Cette seconde ascension est alors légère et irrégulière ; elle ne dépasse pas 38° ou 38°5. Dans tous les cas, elle est terminée le surlendemain.

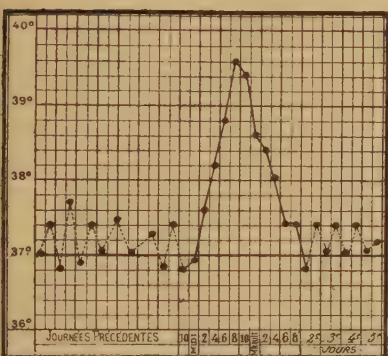
On a signalé, lors des premiers essais de tuberculine, une série de réactions fébriles offrant les caractères des accès diffé-



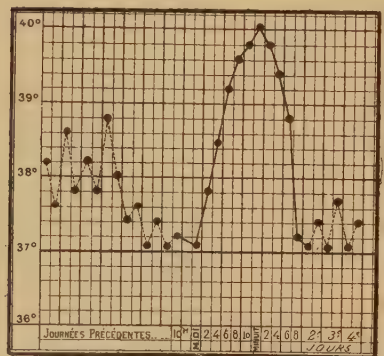
A. — Type le plus fréquent.



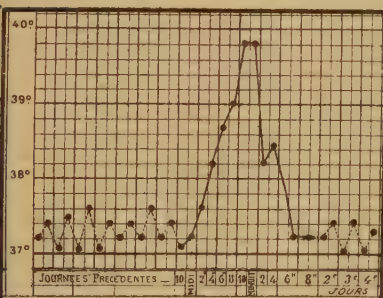
D. — Réaction prolongée.



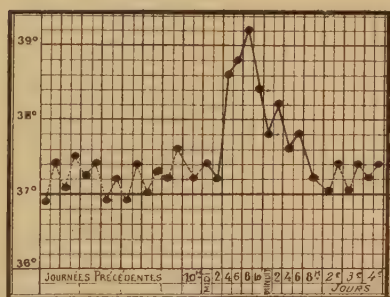
B. — Type régulier.



E. — Chute brusque.



C. — Chute en deux temps.



F. — Chute en lysis.

rents des fièvres intermittentes. Elles représentaient soit le type tierce, soit le type quotidien double. Nous n'avons pas retrouvé ces formes dans nos expériences.

La *durée totale de la réaction*, depuis le moment où la fièvre s'élève au-dessus de la normale jusqu'au moment où elle y retombe, ne dépasse pas douze heures, dans la très grande majorité des cas ; c'est là la règle. Quelquefois l'accès fébrile dure seize et dix-huit heures. Jamais, avec la dose de 1/10 de milligramme, nous ne l'avons vu se prolonger plus de vingt-quatre heures.

L'*intensité de la réaction* est, comme nous l'avons déjà dit, assez fixe, et ne dépasse pas une température intermédiaire entre 39° et 40°. Il existe cependant quelques exceptions, et la fièvre peut n'atteindre que 38°, ou dépasser 40°.

Nous considérons la réaction comme probante et caractéristique, quand elle avait été au moins de 1°.

Il est assez difficile d'expliquer les causes de cette variation dans le summum obtenu. Nous savons que l'élévation du thermomètre n'est influencée, ni par le degré avancé de la tuberculose, ni par la dose injectée. Il nous a semblé, avec M. Nocard, que c'était dans les cas où la tuberculose était cliniquement la plus douteuse, que la température réactionnelle était la plus élevée. Elle est aussi la plus forte dans les tuberculoses localisées et isolées. Les tuberculoses osseuses, les otites à bacille de Koch, donnent des réactions plus intenses que les tuberculoses pulmonaires ou intestinales. La péritonite tuberculeuse, la méningite, ont aussi un pouvoir pyrétique plus considérable. C'est dans la pleurésie et dans la granulie généralisée que la réaction paraît, au contraire, devoir être la moins intense.

La fièvre n'est pas faite seulement d'élévation thermique. Elle s'accompagne d'un certain nombre de phénomènes physiologiques, qui peuvent être aussi caractéristiques que l'ascension du thermomètre. Les modifications qui sont dues à la tuberculine portent surtout sur le sang dont la teneur en globules paraît changée ; il se produit en outre de légers phénomènes du côté du cœur, du pouls et de la respiration.

Les premiers essais sur les injections de tuberculine avaient été faits avec une dose suffisante pour que la modification san-

guine pût être manifeste, et dès le début de la méthode, elle avait été constatée par les expérimentateurs.

Batkin, en Allemagne, avait établi que l'injection de la lymphe s'accompagne immédiatement d'une leucocytose aiguë. Ce fait n'a rien qui doive surprendre, puisqu'il s'agit alors d'une poussée congestive qui explique aisément cet afflux des globules blancs.

Au contraire, quand la réaction s'effectue déjà depuis quelques heures, et même lorsqu'elle est terminée, le chiffre des globules blancs est diminué, parce qu'ils ont été en partie détruits par une combustion physiologique. Mais c'est là ce qui se passe après tous les accès fébriles de toute maladie infectieuse, et ce phénomène n'est pas particulier à l'injection de tuberculine. Toutefois, pour Batkin, la leucocytose est indépendante de la fièvre et se retrouve après l'injection du liquide, même s'il n'y a pas eu de réaction. D'après lui, l'élimination de la toxine nécessite une multiplication des leucocytes. Enfin il a remarqué une augmentation active des cellules éosinophiles.

M. Hénocque, lors des expériences du professeur Cornil, en 1890, examina le sang des malades en traitement à l'hôpital Laënnec. Recherchant le changement qui avait pu se produire dans le taux de l'hémoglobine, il constata, suivant les cas, de notables différences :

En général, deux ou trois jours après l'inoculation, il se produisait une augmentation de 1 à 5 pour 100, dans la quantité d'hémoglobine totale.

Dans trois cas, il eut une diminution de l'hémoglobine ; le maximum de cette destruction fut de 10 pour 100.

L'auteur fit voir en outre que la variation dans le taux sanguin était indépendante de la dose de tuberculine injectée. Elle ne paraissait pas non plus avoir de rapport avec l'amplitude de l'ascension thermique. La répétition des injections semblait seule augmenter la diminution de l'hémoglobine.

Plus tard, Gramatschikoff rechercha si la tuberculine avait un pouvoir direct sur les globules sanguins. Opérant *in vitro*, il plaça quelques gouttes de sang sous un microscope et fit arriver dans sa préparation un peu de lymphe. Il constata que, bientôt, l'aspect des globules était modifié. Ils perdaient leur forme ronde pour présenter une forme nouvelle que l'expérimentateur com-

paraît à celle des épis de blé. Il ne put d'ailleurs retrouver ces modifications globulaires sur les sujets chez lesquels il expérimentait. Et plus tard il fut démontré qu'une goutte de glycérine salée produisait les mêmes changements globulaires.

Escherich, dans les essais qu'il fit sur des enfants, ne retrouva ni la leucocytose, ni la diminution d'hémoglobine.

En 1895, M. Hutinel, au contraire, constata la production de leucocytes sitôt après l'injection. Dans deux expériences, il compta les globules et arriva à cette conclusion :

Il se manifeste après l'injection une augmentation de la quantité de globules ; cette élévation porte sur les globules blancs, dont le nombre peut être doublé.

Le chiffre des globules rouges paraît être au contraire légèrement diminué.

Enfin, il se produit encore une modification, dans la grosseur des hématies. Ceux-ci semblent subir une légère diminution de volume.

Nous empruntons au travail de Gaffié les tableaux suivants qui montrent la variation globulaire :

1^{re} Expérience : Examen du sang :

	Avant l'injection	Le lendemain de l'injection de 1/20 de milligramme
Nombre des globules	4.061.000	4.805.600
Globules rouges	2.216.308	2.216.205
Grosseur de ces lobules	0.54	0.46
Globules blancs	3.576	5.812
Hématoblastes.	139.500	184.000

2^e Expérience : Examen du sang :

	Avant l'injection	Le lendemain d'une injection de 1/20 de milligramme
Nombre des globules	5.952.000	4.433.000
Globules rouges	3.047.321	2.216.505
Grosseur des globules rouges.	0.51	0.49
Globules blancs	1.453	4.428
Hématoblastes.	217.000	227.343

Ainsi, il s'était produit dans ces deux expériences et surtout

dans la seconde, une importante diminution de globules rouges et une énorme augmentation de leucocytes.

Nous avons cherché dans le cours de nos expériences, les variations de l'hématimétrie, et nous avons pu constater une augmentation de leucocytes, lorsque l'enfant avait réagi. En pleine période fébrile, le chiffre des globules blancs était le plus élevé ; puis il diminuait rapidement ; le lendemain, il était supérieur à la normale, environ du double ou du triple ; le surlendemain, nous en retrouvions la quantité primordiale.

Voici quelques-uns des chiffres que nous avons obtenus :

OBSERVATION N° 9.

Nombre de globules blancs avant l'injection.	3.226
En pleine réaction.	5.250
Le lendemain	4.126
Le surlendemain	3.110

OBSERVATION N° 14.

Nombre de globules blancs avant l'injection.	2.410
Pendant la réaction.	4.832
Le lendemain	3.912
Le surlendemain	1.986

OBSERVATION N° 17.

Nombre de globules blancs avant l'injection.	1.822
Pendant la réaction.	5.906
Le lendemain.	5.102
Le surlendemain	2.320

OBSERVATION N° 59.

Nombre de globules blancs avant l'injection.	2.312
Pendant la réaction	6.904
Le lendemain	4.600
Le surlendemain	2.808

OBSERVATION N° 65.

Nombre de globules blancs avant l'injection.	1.516
Pendant la réaction	5.206
Le lendemain.	4.824
Le surlendemain	2.612

OBSERVATION n° 71.

Nombre de globules blancs avant l'injection. . . .	3.416
Pendant la réaction	6.204
Le lendemain.	5.776
Le surlendemain	4.820

On voit par ces chiffres, que la variation des leucocytes, oscille entre des limites assez considérables. Nous ne pensons pas qu'il faille attacher une grande importance à la leucocytose. Elle paraît résulter directement de la fièvre, et ne nous semble pas acquérir une néo-formation caractéristique, du fait de l'injection de tuberculine.

Quant au nombre des globules rouges, il ne nous a pas paru varier après l'inoculation.

Le cœur ne semble pas non plus être modifié par les doses légères de tuberculine. Au moment de la réaction, l'impulsion est un peu plus rapide et plus forte. Mais c'est là la règle dans les diverses pyrexies, et cette légère variation cardiaque ne nous paraît pas non plus être spéciale à l'emploi du liquide de Koch.

Le pouls n'offre pas exactement de variations corollaires à la température.

Aux premières heures de la réaction, il s'accélère à mesure que la fièvre s'accroît, et on compte d'abord 80, puis 90, 100 et 120 pulsations. Il est rapide, mais, comme dans la plupart des intoxications, il s'efface facilement, offre peu de résistance, est faible dans sa pulsation, et peut même atteindre le dicrotisme. Plus le nombre de pulsations est augmenté, plus le pouls paraît être petit, et M. Spillmann a établi que le maximum de pulsations coïncidait avec le minimum de tension.

D'un autre côté, si la rapidité du pouls croît avec la température, il ne la suit pas dans la défervescence. Il reste accéléré, quand la fièvre a disparu, et ne redevient normal que douze ou quinze heures après la chute thermique. Il semble donc que l'action du poison tuberculeux soit plus intense sur la circulation périphérique que sur la musculature cardiaque.

Enfin le nombre des respirations, ne paraît être augmenté qu'au moment de la réaction, ce qui semble aussi n'être qu'une conséquence de la fièvre.

Jamais, il ne s'est produit de dyspnée, ni d'augmentation de la toux, ni de modification du rythme respiratoire. Il est donc permis de conclure que la tuberculine ne possède pas d'action spéciale sur les centres nerveux respiratoires.

En somme, les phénomènes physiologiques, qui accompagnent la réaction, sont de peu d'importance, passagers, subordonnés à la température, sans caractères propres, sauf peut-être la modification du pouls. Ce qui domine toute la scène, après l'injection de tuberculine, c'est la courbe thermique, et, dans la réaction fébrile, le point le plus caractéristique est l'ascension. Elle offre en effet peu de variations dans son apparition, sa production, son summum ; elle commande l'ensemble de la réaction et est véritablement pathognomonique.

CHAPITRE VII

Critiques faites à l'emploi des injections de la tuberculine.

La vertu réactionnelle de la tuberculine vis-à-vis de la tuberculose ne peut être mise en doute. Comme nous l'avons dit, elle a été constatée, dès qu'on s'est servi du liquide de Koch. Immédiatement, on a utilisé ce pouvoir révélateur chez les bovidés, et le tuberculo-diagnostic est devenu pour ces animaux, en trois ans, une méthode d'investigation courante. Pourquoi n'en a-t-il pas été de même vis-à-vis de l'être humain, quelles sont les causes qui ont empêché l'extension de cette méthode d'investigation de l'animal à l'homme ?

1^o Les détracteurs de la tuberculine ont soutenu tout d'abord que son emploi était inutile chez l'homme et chez l'enfant. MM. Courmont et Rodet n'ont-ils pas conclu que cette substance ne donnait que des renseignements de second ordre et que le diagnostic pouvait être établi par d'autres moyens plus certains ? Sans doute, il existe en effet, chez l'adulte, toute une série de signes physiques, tout un schéma respiratoire de la tuberculose à la première période, qui a été étudié attentivement par plusieurs auteurs, particulièrement par le professeur Grancher. Mais encore ces phénomènes stéthoscopiques sont-ils légers et difficiles à percevoir, même par une oreille exercée. Quant à l'enfant, nous avons déjà montré que l'auscultation est la plupart du temps négative et que fréquemment des lésions, même avancées, échappent à la plus minutieuse audition. Tous les auteurs qui se sont occupés de la question qui nous intéresse, Escherich, Epstein, Schreiber, Henoch, Hutinel, n'ont-ils pas déclaré avoir dans un grand nombre de cas reconnu par la tuberculine une tuberculose que l'autopsie confirmait, alors que le diagnostic n'avait pu être fait autrement ?

Nous admettons volontiers que l'emploi de la lympho de Koch est inutile, lorsque l'on est en présence d'une tuberculose avérée, manifeste par un ensemble de faits cliniques. Mais nous pensons aussi que son usage est tout à fait indiqué dans le cas de doute, puisqu'elle produit un phénomène physiologique pathognomonique.

II. Une seconde objection est bien plus sérieuse, c'est celle qui consiste à faire rejeter la méthode des injections comme dangereuse. Car il faut bien reconnaître qu'il existe de nombreuses observations d'accidents sérieux ayant suivi immédiatement des inoculations de tuberculine. Aussi semble-t-il intéressant d'étudier de près comment ces accidents se sont manifestés.

Et d'abord, l'intensité de la fièvre a pu être une cause d'alarme pour plusieurs expérimentateurs. En effet, quelque soit la facilité avec laquelle le jeune enfant atteint des températures élevées, on a observé des réactions dépassant $40^{\circ}5$, atteignant même 41° et au delà, qui ne laissent pas d'être inquiétantes, parce qu'elles étaient une source de parésie cardiaque et de tendance à la syncope. On sait qu'une lésion légère, qui, chez un adulte, n'élèverait la température que de un ou deux degrés, peut provoquer chez le nourrisson une ascension thermique beaucoup plus considérable. L'enfant en bas âge a donc un pouvoir pyrogène spécial, parce que son organisme est plus neuf, moins accoutumé aux productions toxi-infectieuses que celui de l'adulte. Par suite, il devient délicat de provoquer une réaction qui peut être dangereuse par elle-même.

Bien plus, ce n'est pas seulement un accès de fièvre trop élevé qui peut être néfaste pour le petit malade. Le danger peut encore venir de la prolongation d'un état fébrile. Il est arrivé, qu'à la suite d'injections de tuberculine, la défervescence ne s'est pas faite immédiatement. La fièvre s'est maintenue plusieurs jours, à un chiffre élevé, baissant un peu le matin, remontant le soir aux environs de 40° , et cela, pendant trois, quatre, cinq ou six jours. Et alors, ce n'est plus un accès de fièvre passager qu'on a provoqué, mais une hyperthermie de plusieurs jours avec tous ses dangers. Consécutivement, on pourra observer l'affaiblissement du cœur, qui est de règle dans les états fébriles prolongés, une congestion et un début de dégénérescence du foie, un choc du système ner-

veux, une accélération des combustions de l'individu avec un surcroît du travail pour le rein et de l'albuminurie consécutive. Ce n'est donc pas impunément que l'on peut provoquer une fièvre intense, chez un enfant déjà malade.

Suivant d'autres observations, l'injection de tuberculine a donné lieu, non plus seulement à des phénomènes thermométriques, mais à de véritables accidents d'intoxication. Les organes n'ont pu ni s'assimiler ni éliminer la toxine ; l'enfant a été empoisonné par le liquide inoculé. Des symptômes nouveaux ont apparu :

C'est ainsi qu'on a signalé du côté de l'appareil digestif, la perte de l'appétit, la sécheresse de la bouche et de la langue qui se couvre d'un conduit saburral. Quelquefois, l'apparition d'une douleur vive, brûlante, dans la région de l'estomac. Puis, des vomissements alimentaires et bilieux. Enfin, des coliques intestinales douloureuses, s'accompagnant ou non de ténésme et de diarrhée.

Du côté de l'appareil respiratoire, on a constaté la production de zones de congestion, et d'hépatisation, se traduisant à l'auscultation par du souffle et des bouffées de râles crépitants et sous-crépitanes aux deux temps ; et encore, de l'exagération de la toux, de la trachéite et de la bronchite ; parfois de la broncho-pneumonie à noyaux disséminés dans les deux poumons ; et enfin, la production d'un exsudat pleural, avec tous les signes de la pleurésie.

On a noté aussi l'hyperthrophie de la rate, et la congestion hépatique, avec ictère. Nous avons déjà dit que, normalement, après l'injection de tuberculine, les battements du cœur sont accélérés. L'effet a pu être dépassé, et il a pu se produire une véritable folie cardiaque, avec bruits irréguliers, rapides, et faibles coïncidant avec l'impossibilité de compter les battements du pouls devenu faible, inconstant, dicrote. Tantôt, comme l'a signalé Eswald, on observe le rythme de l'embryocardie, tantôt les bruits du cœur paraissent s'arrêter dans des pauses répétées. On constate encore des souffles endocarditiques, localisés, soit à l'orifice mitral, soit à l'orifice aortique. Et le tableau peut se terminer par un collapsus cardiaque final.

La tuberculine a pu également provoquer des accidents sé-

rieux du côté du système nerveux. A un premier degré, ce n'est qu'une lourdeur de tête, puis, de la céphalée occipito-frontale.

Le thorax est comme enserré dans une ceinture ; la cage costale paralysée, incapable d'effectuer les mouvements nécessaires à la respiration.

A un degré de plus, on a observé de l'hydrophobie avec spasme pharyngien, du spasme de la glotte, des accès d'angine de poitrine, de l'amaurose et de la diplopie.

Jolly et Ebstein ont décrit des accès épileptiformes et des accès délirants, consécutifs à l'emploi des injections du liquide de Koch.

L'appareil urinaire a pu, aussi, être intéressé. Les cas d'albuminurie passagère, d'un ou deux grammes par jour sont assez fréquents. On a rencontré souvent une albuminurie considérable de 10 et 12 grammes. Le taux des urines a été abaissé considérablement ; parfois il y a eu anurie ; on a vu survenir des accidents urémiques, à allures éclamptique avec respiration de Cheyne-Stockes. On a trouvé des urines sanglantes, de véritables crises d'hématurie. Enfin MM. Grancher et Chauffard disent avoir assisté à la production de néphrites aiguës à allure infectieuse.

De plus, on a signalé la production d'abcès à la suite des injections et non seulement, d'abcès au niveau de la piqûre, mais encore d'abcès éloignés, cutanés, cellulaires et osseux à distance, débutant quelques jours après l'inoculation.

Et enfin, on a relevé des exanthèmes et des enanthèmes de la paroi abdominale et des membres. Les médecins de St-Louis décrivaient même certains rash scarlatiniformes et rubéoliques, comme consécutifs à l'emploi du liquide de Koch.

Tous les accidents que nous venons d'énumérer, isolés ou se liant entre eux, forment le sombre tableau de l'intoxication par la tuberculine. Et cependant la liste des méfaits de cette substance n'est pas encore épuisée.

En effet, dans un autre groupe de faits, on reproche à la méthode des injections, non plus d'être la source d'accidents immédiats, mais de provoquer des poussées nouvelles de tuberculose ; et c'est là vraiment la critique la plus vive et la plus sérieuse faite à la tuberculine. On a vu, plus haut, que l'une des théories de la

production fébrile en retrouvait la cause dans une poussée congestive. Les congestions ont été reconnues à l'auscultation, dès qu'on a commencé à se servir de la lymphe de Koch ; elles ont été, en outre, retrouvées à l'autopsie. Or, elles ne seraient que la conséquence d'une poussée nouvelle de la maladie. L'injection donnerait en quelque sorte, un coup de fouet à la tuberculose de l'individu, et c'est seulement, au prix de cette tuberculisation nouvelle, qu'il serait permis de constater une réaction.

Il serait, dès lors, tout à fait téméraire de réveiller la production bacillaire endormie ; car une fois la formation nouvelle commencée, il est impossible de l'arrêter. Tantôt, il est vrai, les effets en seront anodins, car cette formation tuberculeuse nouvelle, cessera d'elle-même, dès qu'elle aura manifesté son existence, sans avoir pu s'étendre. Mais, tantôt aussi, le réveil de la maladie deviendra le point de départ de manifestations intenses, qui persisteront jusqu'à la mort de l'individu, soit qu'il succombe à la généralisation, soit qu'il meure de l'extension même des lésions. Ces faits sont prouvés par de nombreuses observations, suivies de mort ; dans plusieurs cas, un malade, en effet, était frappé d'une tuberculose qui évoluait lentement d'une façon chronique, sans grands troubles généraux. L'injection faite, la fièvre se rallumait, les lésions s'étendaient avec rapidité, et le malade était emporté en quelques jours.

Il est encore d'autres faits où, sous l'influence de la tuberculine, la maladie paraît s'être déplacée dans son siège. C'est ainsi que, chez un tuberculeux pulmonaire, apparaît, à la suite de la piqure, une péritonite spécifique aiguë. Chez un autre, le foyer tuberculeux était localisé aux os ; il se produit une tuberculisation aiguë du poumon. Chez un troisième qui ne souffre que d'une adénite ou d'un lupus, c'est une méningite tuberculeuse aiguë qui survient.

Dans ces conditions, ne faut-il pas condamner la tuberculine, comme pouvant être la source d'accidents de la plus haute gravité ? La constatation d'une maladie latente est achetée au prix d'un danger trop sérieux, pour qu'il soit permis de la rechercher de cette façon.

Nous rappellerons enfin que quelques effets éloignés ont été attribués au liquide de Koch. On a cité des malades devenus vésaniques ou hypémaniques à la suite des injections ; on a rapporté des

exemples d'adénopathies chroniques, survenant après plusieurs semaines ; et aussi, d'une altération de l'état général consécutive, comme si l'organisme, après avoir reçu la toxine, devenait incapable de procéder à son élimination.

Ces différentes critiques ont une valeur inégale, mais avant de discuter les résultats de l'injection de tuberculine, il nous faut rechercher les causes qui peuvent rendre cette inoculation dangereuse.

On a vu plus haut que la tuberculine était un véritable poison, une toxine du bacille de Koch. Il est donc logique de penser que l'inoculation d'un poison peut être dangereuse dans certaines conditions, et qu'il ne faille pas la faire à la légère, *ad libitum* et sans règles.

Le danger peut d'abord venir de la lymphe elle-même, soit parce qu'elle a été fabriquée de façon à ne pas offrir assez de sécurité, soit parce qu'elle est altérée.

Quand Koch dut fournir, presque du jour au lendemain, une grande quantité de liquide pour répondre aux demandes faites de tous côtés, il envoya à la hâte un liquide non dosé, fabriqué rapidement. De plus, le savant allemand considérait que l'addition de substances antiseptiques enlevait à la tuberculine ses propriétés ; aussi la préparation était-elle faite en dehors de toute précaution d'antisepsie. Son liquide vecteur de la lymphe, était de la glycérine, substance qui, non stérilisée, constitue un excellent milieu de culture microbien. Aussi ne faut-il pas s'étonner que le microscope révélât à tous ceux qui faisaient l'analyse du liquide, la présence de nombreux microbes : bacilles de Koch, puisqu'ils étaient la base d'une préparation qui n'avait pas été filtrée et où ils n'avaient pu être tous détruits ; bacilles divers, pneumocoques, staphylocoques etc., qui y avaient été introduits accidentellement. C'est ce bouillon de culture qu'on injectait aux malades. Or, on connaît les dangers que présente l'introduction de micro-organismes dans le sang. Il était naturel qu'il se produisît des accidents multiples. Il est une expérience physiologique classique, qui consiste après avoir affaibli la résistance d'un animal en un point donné, en fracturant un os, par exemple, ou en traumatisant un membre, à injecter une culture microbienne sous la peau. L'on voit les micro-organismes se porter à ces

points préparés, à l'exclusion des autres, et y devenir la source d'accidents. C'est probablement pareille chose qui se passait, quand on inoculait le liquide préconisé par Koch. Les différents bacilles et bactéries se fixaient et évoluaient aux points tuberculeux, qui étaient pour le malade un foyer de moindre résistance. Enfin, du fait même de sa non-stérilisation, le liquide était susceptible de s'altérer très vite, et par suite il pouvait s'y produire une série de décompositions organiques et chimiques, capables de lui fournir un pouvoir hypertoxique.

Nous savons aussi que le liquide était préparé, sans être dosé, un peu au hasard, et sans que l'on pût en déterminer la valeur toxique. Il est vraisemblable qu'il y avait de très grandes différences, dans la teneur de tuberculine, entre les premiers liquides employés, de sorte que leur action a pu être toute différente.

Aujourd'hui, le liquide est préparé aseptiquement par l'Institut Pasteur et d'après des règles de fabrication fixes. Le bouillon de culture est essayé au préalable, et l'on est assuré de n'employer qu'une tuberculine sans microorganismes et toujours à peu près la même.

Nous savons la garder à l'état de pureté, la rejeter, quand elle s'altère, et supprimer par là toute une source d'accidents, fréquents, il y a quelques années encore.

Le liquide peut encore être dangereux, parce qu'on en injecte une dose trop forte. Ce n'est pas qu'il faille s'exagérer la valeur toxique de la tuberculine par elle-même. Koch s'est injecté à lui-même 25 grammes de lymphé, c'est-à-dire une dose vingt-cinq mille fois plus forte que celle que l'on emploie ordinairement, sans éprouver d'accidents. Il a constaté aussi que l'enfant supporte sans troubles sérieux la quantité de 10 milligrammes, et l'enfant très affaibli celle de 5 milligrammes. Soit pour le premier, cent fois, et pour le second, cinquante fois plus que la quantité usitée aujourd'hui. Nous savons que l'enfant sain a reçu fréquemment des doses de un et de deux milligrammes sans en être inquiété.

Dans ces conditions, on ne peut considérer une injection de 1/10 de milligrammes comme dangereuse chez un sujet sain. Le devient-elle chez un enfant tuberculeux ?

Il est inadmissible qu'un enfant malade puisse être intoxiqué

par une dose dix fois moins forte que celle qui serait inoffensive pour un enfant valide ; à moins cependant que le premier enfant ne soit déjà dans un état de cachexie ou d'infection avancée, auquel cas une intoxication nouvelle, quelque légère qu'elle soit, serait de nature à accentuer cet état morbide. Mais nous savons que la tuberculine doit être un moyen de diagnostic précoce et que, dans les cas de tuberculose avancée, on ne doit pas faire l'injection ; d'ailleurs la température, qui sera alors supérieure ou inférieure à la normale, nous l'interdirait.

Ainsi l'injection pourra être dangereuse, en raison d'un état morbide trop accentué du malade. Mais dans ces conditions, on ne doit pas employer la tuberculine, et l'on sait chez quels malades l'inoculation doit être pratiquée, et chez qui elle ne doit pas l'être. D'ailleurs, la plupart du temps, on n'en a pas besoin et le diagnostic est déjà posé.

Si on considère maintenant les critiques faites à la méthode, plusieurs vont tomber d'elles-mêmes.

L'élévation trop considérable de la fièvre, la fièvre prolongée pendant plusieurs jours, sont dues soit à des injections trop fortes, soit, chez le sujet, à un état de maladie concomitante, ou de tuberculose avancée. Jamais, dans nos expériences, la température n'a dépassé 40° ; et encore, ce chiffre était-il atteint exceptionnellement. C'est aussi ce qui résulte des essais de M. Hutinel, des observations des travaux faits par MM. Gaffié et Bertherand.

L'intoxication due à la tuberculine est un accident qui ne doit pas non plus nous arrêter longtemps. Elle était fréquente autrefois, lorsqu'on avait recours à des quantités considérables de liquide. Aujourd'hui, avec les doses minimales employées, elle ne se produit plus.

La toxicité du liquide injecté se manifeste encore quelquefois, par un retentissement léger sur le pouls, et quelques exanthèmes insignifiants. Mais ce ne sont là que des inconvénients sans gravité. Les empoisonnements véritables avec retentissement sur le cœur, les reins et le système nerveux n'existent plus ; aucun auteur n'en relate plus. Ils sont entièrement dus à l'expérimentateur et ne sont pas plus pardonnables qu'une intoxication par un médicament actif comme la digitaline ou la strychnine.

Il n'y a pas non plus à redouter les conséquences éloignées

d'une piqûre. Les cas qu'on en a cités sont très rares et se rapportent à des malades, dont l'état général était incapable de supporter une légère intoxication.

Reste la critique la plus sérieuse : la tuberculine agit en provoquant des poussées de tuberculose.

Nous croyons pouvoir démontrer que cette opinion est erronée, de par la statistique et de par l'évolution même de toute poussée tuberculeuse.

On voit, certes, des enfants, ayant été injectés, succomber, quelque temps après, à des accidents de méningite, de tuberculose granuleuse, ou à d'autres manifestations tuberculeuses. Mais ces cas mortels à évolution rapide se retrouvent aussi chez les malades non injectés. C'est en somme une évolution banale, dans le cours d'une tuberculose quelconque, qu'une accélération brusque ou une localisation nouvelle de la maladie.

Une étude comparative des enfants restés simplement en observation nous montre que la mortalité est la même dans les deux cas. De plus la transformation de la maladie chronique en maladie aiguë est également aussi fréquente dans l'une que dans l'autre catégorie.

Des 74 enfants injectés par nous, 36 avaient présenté une réaction nous permettant de conclure à la tuberculose. De ces 36, douze sont morts. Deux d'entre eux, bien que tuberculeux, ont succombé à une autre maladie.

La statistique est à peu près la même pour les cas de tuberculose diagnostiqués sans l'aide de la tuberculine.

Enfin, de nos 36 petits malades, deux seulement sont morts d'une manifestation tuberculeuse postérieure à l'injection, l'un, d'une méningite, l'autre, d'une adénopathie suppurée énorme. C'est encore à peu près la proportion observée sur des enfants non injectés.

Dans tous ces cas, l'injection n'a donc pas paru avoir un effet particulièrement mauvais sur l'évolution de la maladie.

Enfin, si l'on voulait admettre un rapport intime entre la production de la fièvre et une poussée tuberculeuse nouvelle, il faudrait se rallier à une des deux hypothèses suivantes :

Ou bien, c'est la poussée aiguë qui est la cause de l'ascension thermique ;

Mais alors, il faudrait que la néoformation tuberculeuse suivît immédiatement l'injection ; car ne l'oublions pas, la fièvre apparaît quatre heures après l'inoculation ; or il n'est pas possible qu'une tuberculose, torpide au moment de la piqûre, soit devenue en 4 heures suffisamment intense pour provoquer une température aussi élevée ; la fièvre ne peut certainement pas être l'effet d'une production tuberculeuse qui n'existait pas quatre heures auparavant.

Ou bien, la poussée tuberculeuse est la conséquence de la fièvre ;

Mais, là encore, l'étude de la réaction vient contredire cette hypothèse. Car, si la fièvre débute 4 heures après la piqûre, elle cesse 24 heures après. Or, même en admettant que la production nouvelle de tubercules suive immédiatement l'élévation du thermomètre, il est irrationnel de supposer qu'elle s'arrêtera aussi rapidement. Toute poussée tuberculeuse est, en effet, accompagnée de fièvre, et toute poussée tuberculeuse dure infiniment plus longtemps que 24 heures.

On voit donc, en résumé, que les dangers de l'injection de tuberculine ont été très exagérés, et qu'ils tiennent exclusivement, à des erreurs de l'expérimentateur portant, soit sur le choix du sujet inoculé, soit sur la dose injectée.

III° Dans une troisième et dernière série de critiques faites à ce procédé de diagnostic, certains auteurs ont refusé à la tuberculine tout pouvoir pathognomonique, ou du moins, ont cru constater qu'il était souvent en défaut.

Ils ont apporté plusieurs observations, dans lesquelles le liquide de Koch, avait provoqué un diagnostic erroné, soit, parce qu'il ne s'était pas produit de réaction chez certains malades tuberculeux, soit, parce qu'il s'était manifesté une réaction, chez des sujets non tuberculeux.

Il existe tout d'abord, et plusieurs observations l'ont attesté, dès la première année même où le traitement de Koch fut mis en pratique, tout un groupe de faits dans lesquels des individus nettement tuberculeux, n'ont pas présenté de réaction à la tuberculine. Lors des expériences de Nocart, un certain nombre de bestiaux cliniquement tuberculeux, n'ont pas montré non plus la fièvre pathognomonique. Le pouvoir diagnostique de la lymphé reçoit-il une atteinte de ces observations ; et est-il possi-

ble que n'importe quel tuberculeux puisse échapper à la réaction ?

Nous savons, en premier lieu, que les malades s'accoutument très vite à l'injection de tuberculine ; qu'une seconde inoculation est suivie d'une réaction bien moins forte qu'une première, quand bien même la dose de lymphé aurait été augmentée. Et si l'on répète les piqûres, le pouvoir réactionnel finit par s'éteindre complètement. Il y a là une cause d'erreur possible qu'il est utile de signaler. Elle n'a sans doute pas été rare, lorsque, au début de la méthode, on abusait des injections. Elle doit disparaître aujourd'hui.

Mais d'autres enfants tuberculeux n'ont pas réagi à la première inoculation, même faite au titre de 2/10 de milligramme.

Ces faits sont très rares, et on peut leur opposer, une série de statistiques, dans lesquelles, pas une seule fois, le pouvoir de la tuberculine n'a été mis en défaut. Et les auteurs, qui se sont occupés de la question, spécialement pour les enfants, comme Escherich, Epstein et Hutinel, ont constaté que sur ces organismes plus neufs, plus à l'abri de tares capables de modifier la réaction, celle-ci n'avait, pour ainsi dire, jamais manqué.

Cependant, si les élévations thermiques sont plus fidèles chez l'enfant que chez l'adulte, il existe pourtant des cas, où elles ont pu faire défaut. Or l'examen des faits, nous montre qu'on peut grouper en deux classes les malades n'ayant pas réagi :

Chez les premiers, il s'agissait de tuberculoses cutanées, soit lupiques soit verruqueuses ; les lésions étaient alors anciennes, endormies, sans tendance à la dissémination, tout à fait locales.

Nous pouvons penser avec Finkler, que la lésion tuberculeuse, est ici séparée de l'individu par une coque fibreuse organisée, qui forme comme une barrière entre le lupus et ses tubercules et la tuberculine. En pareil cas, le tissu malade est entouré d'une zone sclérosée, imperméable, ne se prêtant pas aux échanges organiques.

C'est aussi l'opinion de Neumann, qui déclare avoir constaté que les lupiques dont les nodules tuberculeux sont entourés d'une zone fibreuse, offrent une réaction très faible et même nulle à l'injection. Cette source d'erreur doit donc aussi disparaître de l'observation : nous n'avons pas à rechercher la tuberculose cuta-

née par la tuberculine. Elle est là sous nos yeux, et nous avons, pour en faire le diagnostic, d'autres moyens d'investigation.

La seconde classe comprend des malades, dans un état de cachexie très avancée, des phtisiques, au sens propre du mot. Il y a d'assez nombreuses observations de malades porteurs de grosses cavernes, de lésions manifestes à l'auscultation, n'ayant pas réagi après injection. Nocard a vu aussi la réaction manquer sur des vaches tuberculeuses très avancées. Mais en cas pareils, ces malades, ont la plupart du temps, une fièvre vive. Et on sait de quels éléments est faite la fièvre hectique de la dernière période de tuberculose. Elle est le résultat, non pas tant, de la toxine du bacille de Koch, que de l'association à celui-ci des différents microbes de la suppuration. Ceux-ci agissent pour leur propre compte, vis-à-vis d'un poumon préparé par la lésion tuberculeuse. Et alors, l'action du bacille tuberculeux passe au second plan, dominée qu'elle est par celle des autres micro-organismes. Le malade devient bien plus un suppurant qu'un bacillaire, et le fait est prouvé par le type même de la fièvre à fortes rémissions matinales et exacerbations vespérales, prenant ainsi le caractère de l'hyperthermie des grandes suppurations. Tandis que la toxine tuberculeuse est fabriquée en petite quantité à la fois, celle des autres microbes, est fournie en grande abondance. La tuberculine, rencontrera donc des productions organiques altérées, résultant d'associations microbiennes, et ne pourra s'y combiner dans des conditions normales. De là, la grande divergence des résultats. Chez les uns, après la piqûre, la température ne sera pas changée. Chez les autres, il se produira une réaction considérable, dépassant de beaucoup 40°.

Rien d'étonnant donc à ce que la tuberculine nous donne, dans ces conditions, des résultats inexacts, parce que son action ne peut être limitée. Mais, nous savons déjà que l'on ne doit point employer la lymphe sur des malades fiévreux dont la température dépasse 38°. Cette règle nous interdira de faire des injections aux enfants phtisiques, chez qui l'état fébrile est supérieur à ce chiffre, et la plupart du temps, le diagnostic nous aura été fourni depuis longtemps par d'autres symptômes de la maladie.

Nous pouvons ainsi conclure que ces observations d'absence de réaction chez des individus manifestement tuberculeux ne

mettent pas en échec le pouvoir diagnostique de la tuberculine. Il s'agit de cas tout à fait spéciaux, dans lesquels la lymphe ne pouvait rencontrer la production tuberculeuse du malade, dont elle était séparée par une barrière fibreuse ou ne pouvait la rencontrer qu'altérée à un degré ultime de la maladie.

La dernière critique faite à l'emploi de la tuberculine s'appuie sur ce fait que des individus non tuberculeux ont cependant présenté une réaction au liquide. C'est ce qui a été constaté pour la première fois sur les bovidés atteints d'actinomycose, à Alfort sur une vache malade, qui sacrifiée présentait de l'adénie généralisée sans leucocytose, et enfin chez l'homme dans des cas de lèpre, de syphilis et de cancer.

Les deux premières de ces affections, l'actinomycose et l'adénie, sont des maladies très rares chez l'homme et encore plus rares chez l'enfant. Les réactions rappelées, se sont produites chez des animaux, et nous n'avons pas retrouvé d'exemples de piqûres de tuberculine faites chez un enfant atteint de l'une ou de l'autre maladie. Nous ne savons donc pas si l'élévation thermique serait susceptible de se reproduire chez l'être humain, et, dans ce cas, comment elle se conduirait. Il existe là un point un peu obscur. Mais en tout cas, ces affections exceptionnelles ont une allure assez caractéristique pour qu'il ne vienne jamais à l'esprit d'un expérimentateur d'en rechercher le diagnostic par l'injection de tuberculine.

Restent chez l'homme, le cancer, la syphilis, la lèpre.

Le cancer n'existe pas chez le nourrisson ; nous ne discuterons donc pas la possibilité de la réaction. Nous nous bornerons à rappeler qu'en 1892, des injections de tuberculine faites à des cancéreux n'amenèrent point de résultat.

Chez des syphilitiques, MM. Straus et Teissier ont obtenu une élévation thermique avec des doses normales de tuberculine. Au contraire, MM. Cornil et Spillmann n'ont eu aucun effet, à dose de 2 millig. 1/2. Nous avons, pour notre part, injecté de la lymphe au taux ordinaire à plusieurs enfants syphilitiques héréditaires, et, comme le montrent nos observations, jamais nous n'avons eu une augmentation de la température après la piqûre. Il est permis de supposer dès lors, que, dans les observations de MM. Straus et Teissier, il s'agissait d'association de l'une et de l'autre mala-

die. Nous savons, en effet, qu'elles se combinent très volontiers, et que très souvent la syphilis est une voie d'appel à tuberculose. Il est probable que la tuberculine rencontrant chez des syphilitiques des lésions tuberculeuses, jeunes et en pleine activité, les a dénoncées, avant la clinique.

Enfin il est certain que le liquide de Koch, peut élever la température des malades atteints de lèpre. Le fait a été constaté en 1891 en Allemagne, et, à la même date, en France, par les médecins de St-Louis. A cette époque M. Babès fit une série d'expériences sur la réaction de la tuberculine chez les lépreux. Il compléta ses essais en 1893.

Or, il observa que, chez ces malades, la température s'élevait immédiatement après la piqure, beaucoup plus vite que chez les tuberculeux ; la durée de la fièvre était plus longue ; elle persistait cinq ou six jours ; la défervescence se faisait toujours en lysis ; enfin, elle était accompagnée d'un état général très grave avec tendance au collapsus. En répétant les doses de tuberculine, on obtenait des phénomènes d'accumulation, au lieu de phénomènes d'accommodation comme chez les tuberculeux. En somme, il y avait entre les deux réactions des bacillaires et des lépreux, des différences suffisantes, pour que la confusion ne fut pas permise.

Telles sont les diverses objections faites à l'emploi de la tuberculine, et les réponses qu'il est permis de leur faire. Nous persistons à penser que cette méthode de diagnostic est utile et facile ; qu'elle peut être mise entre les mains de tout médecin. Nous ne la regardons point comme dangereuse, à moins que l'on n'emploie la substance à des doses très élevées, ou une substance altérée. Enfin, nous considérons son pouvoir révélateur de la tuberculose comme pathognomonique.

Pour terminer cette étude, il nous reste à rechercher si chez le nourrisson, il existe un moyen plus simple, et plus probant de reconnaître la tuberculose, et notamment si les injections d'un liquide moins délicat dans sa préparation et dans son emploi que la tuberculine, peuvent lui être substituées avec avantage, et avec autant de sécurité, pour le diagnostic.

CHAPITRE VIII

Comparaison de l'injection de tuberculine et de l'injection de sérum salé.

Il n'entre pas dans le programme de ce travail de discuter la valeur des différents symptômes d'une tuberculose infantile. Bien souvent, le diagnostic en pourra être posé, sans l'injection de tuberculine, par un ensemble de signes dont la réunion fera conclure à la tuberculose. Dans ce cas, il sera inutile de faire l'inoculation de la lymphé de Koch, à laquelle on ne doit avoir recours que dans les cas douteux.

Mais bien souvent, le médecin se trouve en face d'un jeune enfant, offrant, comme nous l'avons vu, des signes négatifs à l'auscultation, ou au moins des signes communs à toute affection respiratoire de la première enfance, qu'il lui est impossible de rattacher à la tuberculose, plutôt qu'à une bronchite simple, une congestion pulmonaire, une broncho-pneumonie ; les signes fonctionnels et généraux présentent encore moins de caractéristique que les signes physiques ; l'étude de la température n'apporte non plus aucun renseignement. C'est dans de pareilles conditions, nous le savons, que l'emploi de la lymphé de Koch sera indiqué.

Mais n'y a-t-il que la tuberculine qui jouisse de ce pouvoir révélateur vis-à-vis de l'infection bacillaire ? N'y a-t-il pas des signes spéciaux, ou des substances autres, capables de dénoncer une tuberculose latente, avant son apparition extérieure ?

Rappelons d'abord quels ont été les différents signes indiqués comme caractéristiques.

Un certain nombre sont encore à l'étude, et n'ont fourni que des résultats médiocres ; l'expérience a montré leur infidélité diagnostique.

C'est d'abord, la présence de ce que Legroux a appelé micro-

polyadénie. « Petits ganglions ronds ou ovales, plus ou moins fermes, roulant sous le doigt, comme des grains de plomb insinués sous la peau, sans adhérences entre eux ni avec les parties profondes ou la peau, sans manifestations inflammatoires et tout à fait indolents » (Legroux, Congrès de la tuberculose, 1888) (1).

Cette modification ganglionnaire se rencontre, en effet, chez la plupart des enfants tuberculeux. Mais, elle n'est pas spécifique. Elle n'est pas de nature tuberculeuse et ne reproduit pas la maladie, lorsqu'on l'inocule au cobaye. On la retrouve dans la plupart des cachexies de l'enfance. Elle est fréquente dans la gastro-entérite des nouveau-nés, dans la syphilis et dans la rougeole. Enfin on l'a constatée aussi, dans les diverses dermatoses comme l'eczéma, le prurigo et même les piqures d'insectes.

Dans ces dernières années on a essayé de faire le diagnostic de la maladie à l'aide de l'examen du sang. C'est ainsi que Holmes a relevé, chez les tuberculeux, une variation de la quantité des globules rouges et des globules blancs, ainsi qu'une modification dans la forme des hématies. Des expériences ultérieures ont prouvé qu'il n'y avait là que des altérations de dénutrition.

D'autre part MM. Courmont, Arloing (2), Buard (3), ont soutenu que le sérum des tuberculeux jouissait, vis-à-vis du bacille de Koch, d'un pouvoir agglutinatif spécial. Mais ce procédé, qui ne s'appliquait d'ailleurs qu'aux tuberculoses généralisées, a été repris sans succès par d'autres auteurs.

La présence dans l'urine d'indican, révélé à l'aide du réactif de Jaffé, ne paraît pas non plus avoir de valeur particulière.

Kahane (4) en 1892, Fahm (5) en 1894, avaient retrouvé ce produit chez une proportion notable d'enfants tuberculeux, et avaient affirmé son pouvoir diagnostique vis-à-vis de la maladie.

Au contraire Steffen (6), à Leipzig ; et en France Debary (7)

(1) LEGROUX, *Congrès de la tuberculose*, 1888.

(2) ARLOING et COURMONT, *Congrès de Berlin*, 1899.

(3) BUARD, *Congrès de la tuberculose*, 1898.

(4) KAHANE, *Beitrag zur Kinderheilkunde aus dem öffentlichen Kinderkrankeninstitute in Wien*, 1892.

(5) FAHM, *Jahrbuch für Kinder.*, 1894.

(6) STEFFEN, *Beitrag zur Indicanscheidung bei Kinder.*, 1892.

(7) DEBARY, Th. Bordeaux, 1899.

dans sa thèse, puis Marfan et Zanfiresco (1) pensent que l'indican ne donne aucune indication spéciale. C'est aussi l'opinion exprimée dans sa thèse par Bertherand (2). Il constate que l'indican est un produit de fermentation intestinale, que l'on retrouve chez presque tous les nourrissons atteints d'une affection gastro-intestinale. Si on assiste souvent à sa formation dans la tuberculose, c'est que cette maladie s'accompagne fréquemment de troubles digestifs.

A côté de ces signes, il est des procédés qui paraissent apporter plus de certitude, mais ils s'appliquent en général à des manifestations très avancées ou spéciales de la maladie.

De ce nombre sont la radiographie et la radioscopie. Elles peuvent en effet montrer une adénopathie trachée bronchique, mais ils n'en indiquent point la nature bacillaire ; elles permettent aussi de reconnaître une lésion tuberculeuse du poumon ou du système osseux, qui n'avait pas été soupçonnée ; mais la lésion pour être ainsi appréciable, demande à être déjà fort étendue en largeur ou en profondeur. Enfin ce moyen d'exploration offre une véritable difficulté dans son emploi chez les nourrissons, qu'il est presque impossible de maintenir dans l'immobilité nécessaire.

On a parlé aussi de la tachycardie. Quand chez un enfant on compte plus de 120 pulsations à la minute, la tuberculose doit être soupçonnée. Mais nous savons combien souvent cette fréquence du pouls est constatée dans le jeune âge, liée bien des fois à des causes éphémères. Aussi est-il impossible de donner à la tachycardie un pouvoir pathognomonique.

L'hypertrophie du foie et surtout celle de la rate sont un excellent symptôme de bacillose chez l'enfant. Quand, notamment, la rate, débordant largement les fausses côtes, peut être saisie sous la main, on est à peu près assuré de trouver de la tuberculose chez le petit malade. Mais cet élément de diagnostic, qu'il ne faut pas négliger, est surtout retrouvé dans la granulie, ou quand la lésion tuberculeuse est déjà avancée. Il ne se rencontre point dans les tuberculoses du début ou locales.

(1) ZANFIRESKO, th. Paris, 1898.

(2) BERTHERAND, th. Paris, 1899.

Enfin, il est un signe qui est évidemment certain, c'est la présence de bacilles de Koch, chez le malade. Mais l'enfant ne crache pas, et avale ses crachats. C'est donc dans le tube digestif qu'il faudra rechercher les bactéries. On peut sans doute examiner les selles ; mais cette opération est très difficile, puisque les bacilles de Koch y sont en petit nombre, et toujours mêlés à une grande quantité d'autres microorganismes. Et bien souvent, surtout au début de la maladie, l'examen bactériologique ne donnera pas de résultats, alors cependant que l'enfant sera déjà tuberculeux.

On peut encore, suivant le procédé qu'Henri Meunier a décrit au Congrès de la tuberculose de 1898, aller prendre dans l'estomac les mucosités bronchiques dégluties, et y rechercher le bacille. Cette méthode, très supérieure à la précédente, offre cependant des inconvénients. Car, pour qu'un enfant soit reconnu tuberculeux, il faut qu'il ait des bacilles dans l'estomac. Or il existe des tuberculoses fermées, même pulmonaires, où les bactéries restent sur place et ne sont point entraînées par les mucosités bronchiques. La recherche du microbe sera d'ailleurs inefficace, dans les tuberculoses ganglionnaires ou osseuses. De là une source d'erreurs, et l'on voit qu'il sera impossible de déclarer qu'un enfant n'est pas tuberculeux, parce qu'on n'aura pas chez lui retrouvé de bacilles, dans ses produits d'excrétion.

Tous ces moyens, n'ont donc ni la simplicité, ni la valeur de la tuberculine.

Mais l'injection de cette substance ne peut-elle être remplacée par celle d'une autre, douée d'un même pouvoir révélateur ?

Dans ces dernières années, le professeur Landouzy a injecté de l'iodure de potassium à des malades soupçonnés de tuberculose. Cette substance agissait alors comme vaso-dilatatrice, et déterminait, aux points tuberculeux, des poussées de congestion, qu'on retrouvait ensuite à l'auscultation.

Nous pensons que cette méthode est particulièrement dangereuse. Ici, ce n'est plus, comme pour la tuberculine, par une intoxication que l'on recherche la maladie, mais c'est en causant une fluxion. Toutes les critiques des auteurs soutenant que la tuberculine agit en provoquant une poussée tuberculeuse nouvelle s'appliquent à l'iodure de potassium. Et d'ailleurs, l'emploi de

cet agent, n'est pas encore suffisamment expérimenté pour qu'on puisse être fixé sur sa valeur révélatrice.

L'agent qui a été opposé avec le plus de succès à la tuberculine est le sérum salé. Il a été considéré par différents auteurs, comme ayant un pouvoir pyrétogène équivalent. Facile à fabriquer, à maintenir aseptique, ne renfermant en lui aucun principe toxique, il était, par là même, fort séduisant à employer. Si son pouvoir révélateur est le même que celui de la tuberculine, on devrait le substituer à cette substance, parce que son emploi est plus simple. Examinons donc ce que nous apprennent les diverses expériences faites sur ce sujet.

Au mois de mars 1895, parut un mémoire original du professeur Hutinel, dont voici le résumé :

Pendant deux ans, cet auteur avait poursuivi, à l'hôpital des Enfants-Assistés, la recherche de l'action pyrétogène de certains liquides injectés sous la peau, particulièrement à des sujets, soupçonnés de tuberculose confirmée ou latente.

En ce qui concerne la tuberculine, il avait été conduit à une série d'expériences, frappé qu'il était de la grande difficulté à faire le diagnostic de lésions viscérales tuberculeuses chez des enfants très jeunes.

M. Hutinel, choisissant des enfants apyrétiques, leur injectait $\frac{1}{20}$ de milligramme de la substance, puis, s'il n'y avait pas de réaction, 1, 2, 3, 4 dixièmes de milligramme, en laissant huit jours d'intervalle entre les injections.

Toujours, il s'est produit chez les enfants une réaction nette, consistant en élévation de la température, accélération du pouls, fluxion autour des lésions. La température montait environ à 39° , et la défervescence était complète au bout de 48 ou de 56 heures.

Jamais il n'avait constaté d'accident.

Une dose presque infinitésimale de substance avait un pouvoir spécifique.

Après cet hommage rendu à la tuberculine, M. Hutinel déclarait avoir constaté chez d'autres enfants des réactions comparables, à la suite d'injections sous-cutanées d'un liquide banal.

Sur des enfants athrepsiques, diarrhéiques ou épuisés, il avait injecté, dans la peau des lombes, du sérum de Hayem à 7 pour mille bien stérilisé, à la dose de dix centimètres cubes.

Après inoculation, on constatait chez un certain nombre d'enfants, une augmentation de la tension vasculaire et des sécrétions, un accroissement des hémotoblastes sans modification des leucocytes, et enfin une accélération dans l'excrétion de l'urée.

Chez d'autres malades, il se produisait une élévation de la température de 1° à 2°5. Elle commençait vers la sixième heure, et décroissait au bout de 24 à 36 heures. C'était là une réaction analogue à celle de la tuberculine, qu'il employait concurremment chez les mêmes enfants.

En répétant ces injections, les effets s'atténuaient très vite, comme par une accoutumance de l'organisme.

Mais pour M. Hutinel, ces injections offrent comme celles de la lymphe de Koch elle-même un danger. Elles peuvent amener des fluxions pérituberculeuses appréciables surtout dans les tuberculoses externes.

Dans un cas, il y eut des symptômes de congestion pulmonaire localisés au sommet.

Chez un enfant de neuf ans atteint d'adénite, il y eut ouverture et suppuration d'un ganglion caséeux en trois jours.

Chez un enfant de trois ans, apyrétique, une méningite terminée par la mort en 19 jours.

D'autre part, la réaction avait manqué dans certains cas de lupus manifestes.

Quant aux résultats statistiques ils avaient été les suivants :

M. Hutinel et son interne Hulot avaient injecté au sérum, en un an, 176 enfants.

93 fois, il ne s'était produit aucune réaction ; les malades, autopsiés dans la suite, n'avaient pas présenté dans aucun cas de lésions tuberculeuses.

47 fois, les enfants avaient déjà de la fièvre au moment de l'injection, et la réaction thermique fut impossible à analyser.

36 fois enfin, il y eut une réaction franche, chez des malades apyrétiques.

De ces 36 enfants ayant réagi, onze étaient morts, soit de tuberculose, soit de maladies concomitantes. A l'autopsie, ils présentèrent tous des lésions tuberculeuses.

Des vingt-cinq survivants, 19 présentèrent plus tard des signes cliniques de tuberculose osseuse, ganglionnaire ou pulmo-

naire. Les six autres n'étaient pas tuberculeux, mais offraient des lésions graves du poumon ou de l'intestin.

Il était à remarquer que, chez eux, la réaction thermique avait été moins accentuée, et n'avait pas offert les mêmes caractères que chez les premiers.

Il n'y a pas d'ailleurs, ajoutait M. Hutinel, que le sérum salin qui puisse provoquer des poussées fébriles chez les sujets tuberculeux.

C'est ainsi que Max Matthes a obtenu de l'hyperthermie en injectant sous la peau des solutions de deutéro-albuminose, d'hétéro-albuminose, et de peptones.

En outre, lors des premiers essais de sérum antidiphtérique, MM. Martin et Variot avaient constaté le mauvais effet des injections de ce liquide sur les diphtériques atteints en même temps de tuberculose.

Et le mémoire concluait ainsi :

1° « Les injections de sérum salé de dix à vingt centimètres cubes peuvent occasionner de la fièvre chez des sujets sains, mais provoquent à des choses moindres des réactions bien plus intenses chez les tuberculeux ;

2° « La réaction fébrile s'accompagnant souvent de poussées fluxionnaires pérítuberculeuses, peut être dangereuse ;

3° « L'intensité de ces réactions peut faire soupçonner des tuberculoses latentes, sans être un signe pathognomonique de la maladie ;

4° « Enfin, chez les tuberculeux, les injections pratiquées dans un but thérapeutique doivent être faites avec prudence, car elles ne sont pas sans dangers. »

Ainsi M. Hutinel n'accordait pas une valeur absolue à l'injection de sérum salé, et lui attribuait déjà des inconvénients qu'il n'avait pas rencontrés dans l'emploi de la tuberculine.

La même année, au mois de mars, à la Société médicale des hôpitaux, le pouvoir diagnostique du sérum salé était battu en brèche. M. Le Gendre (1) déclara avoir inoculé des diphtériques avec du sérum antidiphtérique de l'Institut Pasteur ; il n'avait pas eu de réaction spéciale, sur des malades atteints de coxalgie

(1) LE GENDRE, *Société médicale des hôpitaux*, mars 1895.

et de tuberculose pulmonaire. M. Sevestre (1) affirma de même qu'après l'injection de sérum, il se produisait chez tous ses malades une réaction analogue, sans caractères spéciaux pour les enfants tuberculeux.

Enfin, MM. Debove et Brühl (2) avaient refait une série d'expériences en s'entourant des précautions antiseptiques les plus minutieuses. Ils se servaient du liquide suivant :

Eau	1000
Chlorure de sodium	} à 5 grammes.
Sulfate de soude	

Opérant sur des malades atteints de névralgie sciatique, ils avaient constaté qu'après une injection, variant de quelques centimètres cubes à $\frac{3}{4}$ de litre, il se produisait chez tous les malades une ascension thermique, sans symptômes généraux. Enfin, quand, au sérum, on substituait de l'eau pure, nulle hyperthermie ne se produisait.

Ils concluaient que le sérum avait bien un pouvoir pyrétique spécial, mais que, la fièvre se produisant également chez tous les malades, il était impossible de lui accorder un pouvoir diagnostique de la tuberculose.

Au Congrès de la tuberculose de 1897 et de 1898, Sirot, de Beaune (3), affirmait que la réaction au sérum salé avait donné de brillants résultats de diagnostic.

Blache (4) au contraire, qui, comme médecin de l'hôpital d'Ormesson, avait eu souvent l'occasion de pratiquer des injections de sérum à des enfants tuberculeux, n'attachait aucune valeur pratique à la réaction fébrile.

Tel est aussi l'avis de Delteil et de Carrieu (5), qui n'ont pas obtenu de réaction, alors que les bacilles étaient rencontrés dans les crachats.

Buurd (6) constate de même que la production de la fièvre

(1) SEVESTRE, *idem*.

(2) DEBOVE, *idem*.

(3) SIROT, *Congrès de la tuberculose, 1897 et 1898*.

(4) BLACHE, *Congrès de la tuberculose, 1898*.

(5) DELTEIL et CARRIEU. *Congrès de Montpellier, 1898 ; Société de biologie, avril 1898*.

(6) BUARD, *Gazette des sciences médicales de Bordeaux, juin 1898*.

peut exister chez des malades non tuberculeux, et qu'elle peut faire défaut chez des enfants tuberculeux. Il cite une série de 8 malades qui furent reconnus bacillaires, et chez lesquels la réaction ne s'était manifestée qu'une seule fois.

Bertherand (1) note dans sa thèse trois observations personnelles, où la réaction au sérum avait été des plus nettes, alors que le diagnostic de tuberculose fut ultérieurement démenti.

Bosc, Hayem ont admis que l'injection de sérum élevait indifféremment la température chez tous les individus, à condition qu'elle fût faite à doses suffisantes. On sait en effet que, chez les cholériques, la température abaissée est relevée par les injections de sérum. C'est ce qu'on observe aussi dans les diarrhées infantiles, les infections graves scarlatineuses, typhoïdes, pneumoniques, et dans l'hypothermie qui suit les grosses opérations chirurgicales. Le fait est actuellement d'observation journalière, et usité comme un puissant moyen d'action thérapeutique.

Enfin, récemment, Combemale (2) de Lille, a attribué à l'injection du sérum salée qui semble être sa véritable valeur. Pour lui, elle constitue un moyen simple, facile, à peu près sans inconvénients. Mais elle n'a qu'une valeur diagnostique tout à fait de second ordre. Elle ne donne qu'une présomption, et on n'est certain que le malade est véritablement tuberculeux qu'en faisant la contre-épreuve à l'aide de la tuberculine. Autant dire dès lors que l'injection de sérum n'a aucune valeur propre, si elle nécessite l'adjuvant de la lymphé de Koch.

Comme le montrent les observations insérées à la suite de notre travail, nous avons, sur plusieurs de nos malades, fait suivre ou précéder l'inoculation de tuberculine, d'une injection de sérum, et nous avons recueilli les températures observées de la même façon.

Il nous a paru que tout d'abord la température ne s'élevait pas uniformément chez tous les nourrissons, et qu'avec une dose de 20 centimètres cubes les uns réagissaient, et les autres ne réagissaient pas, sans qu'il fût possible d'en retrouver la raison. En vérité, la plupart des enfants chez qui la température s'était éle-

(1) BERTHERAND, *loc. cit.*, p. 63.

(2) COMBEMALE, *Congrès de médecine interne*, 1899.

vée à la suite de l'injection de tuberculine, réagissaient aussi au sérum salé. Mais ce n'était là qu'un à peu près, avec bien des exceptions. Nous avons vu la réaction au sérum manquer, quand nous avons pu produire celle de la tuberculine, et inversement.

Il ne nous semble pas plus qu'aux auteurs cités plus haut, que le sérum doive remplacer la lymphe de Koch. Il est dangereux, à un degré bien plus considérable que celle-ci, et cela, de l'aveu même de M. Hutinel, qui relate trois accidents, qui ne s'étaient jamais produits avec la tuberculine. D'ailleurs, cette substance donne des résultats tellement variables, qu'on ne peut admettre qu'elle ait véritablement un pouvoir pathognomonique, vis-à-vis de la tuberculose.

Nous pensons donc que la tuberculine est bien le véritable réactif de la maladie ; et qu'aucune autre substance chimique ou animale ne peut la remplacer.

Son pouvoir révélateur nous paraît absolu ; et, comme la majorité des auteurs qui se sont occupés récemment de la question, nous n'avons pas vu une seule fois les renseignements qu'elle apportait être mis en défaut.

Nous croyons aussi que l'emploi du liquide ne présente aucun danger, à condition que la dose utile ne soit pas dépassée, et qu'on ne s'adresse pas à des sujets hyperpyrétiques. Qu'on n'oublie pas d'ailleurs que c'est surtout au diagnostic précoce de la tuberculose que la tuberculine devra être réservée.

Nous restons convaincu que cette méthode expérimentale est appelée à rendre de précieux services dans le diagnostic, souvent impossible sans elle, de la tuberculose de la première enfance, et nous exprimons l'espérance qu'elle entrera de plus en plus dans la pratique.

OBSERVATIONS

I^o Observations avec autopsies.

Obs. 1. — *Double réaction à la tuberculine et au sérum salé chez un enfant de six mois atteint de granulie.* — Autopsie. — Pi... Marguerite, âgée de six mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 4 février 1899.

Le père est bien portant, âgé de 45 ans ; la mère, bien portante, a eu huit enfants, dont sept vivant encore et un autre, mort à neuf mois de méningite ; elle n'a jamais fait de fausses couches.

L'enfant a une sœur jumelle qui entre en même temps qu'elle à l'hôpital. Elle a été nourrie au biberon, avec du lait ordinaire non stérilisé, coupé par moitié avec de l'eau de gruau.

Depuis quinze jours elle a commencé à tousser, l'état général s'est altéré d'une façon notable, elle a maigri rapidement. De la diarrhée verte, des vomissements fréquents sont apparus. Elle paraît avoir eu, à plusieurs reprises, un peu d'élévation thermique.

A son entrée à l'hôpital, la petite malade paraît amaigrie et offre l'aspect d'un enfant rachitique. Elle a un chapelet costal très marqué, et porte une hernie ombilicale du volume d'une noix. Pas de lésions cutanées.

Elle tousse fréquemment, a une diarrhée verte assez fréquente (6 selles par jour environ), mais ne vomit pas.

L'auscultation ne nous offre aucun symptôme stéthoscopique.

La température de la malade dépasse légèrement 37° le matin, et atteint 37°5 le soir.

Le 6 février, nous pratiquons une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi du ventre à 10 heures du matin.

A ce moment la température rectale était de 37°2

à midi	—	37°4
--------	---	------

à 2 heures	—	38°3
------------	---	------

à 4 heures	—	38°6
------------	---	------

à 6 heures	—	39°0
------------	---	------

à 8 heures du soir	—	38°9
--------------------	---	------

à 10 heures	—	38°6
-------------	---	------

Le lendemain matin	—	38°
--------------------	---	-----

Le lendemain soir	—	37°6
-------------------	---	------

Le surlendemain de l'injection, la température était retombée à la normale et s'y-est maintenue.

La réaction ne s'est pas accompagnée de manifestations spéciales ; le nombre des respirations, l'auscultation sont restés les mêmes. L'enfant n'a pas crié, et a marqué seulement un peu d'agitation dans la journée.

Le 9, nous pratiquons une injection de sérum salé à 7 pour 1000, à la dose de 20 centimètres cubes dans la fesse, à 10 heures du matin.

La température était à ce moment de 37°4

à midi elle s'élève à 38°4

à 2 heures 39°

à 5 heures 39°4

à 8 heures du soir 39°2

le lendemain matin 38°

le lendemain soir 37°5

Et les jours suivants elle oscille entre 37°2 et 37°6 comme avant les injections. Cependant la malade se cachectise de plus en plus, et meurt le 12 février, sans symptômes spéciaux ni généraux, ni d'auscultation.

AUTOPSIE, le 13. — Granulations tuberculeuses, disséminées des deux côtés des poumons, mais siégeant surtout en grande abondance sur la plèvre droite et la base du poumon droit.

Granulie généralisée du foie à la périphérie comme dans les lobules ; la rate est bourrée de granulations tuberculeuses ; les ganglions du médiastin sont gros, déjà caséifiés ; les reins, le cerveau, les méninges sont normaux ; les ganglions mésentériques sont sains, le cœur est légèrement graisseux.

OBS. 2. — *Enfant de six mois, sœur jumelle de la précédente syphilitique. — Absence de réaction. — Guérison.* — Pi... Jeanne, six mois, sœur jumelle de la précédente, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 4 février 1899.

L'enfant a été nourrie comme sa sœur et avec un biberon commun.

Depuis treize jours, l'enfant tousse abondamment. Elle maigrit rapidement, vomit à plusieurs reprises ; ses selles sont tantôt jaunes, tantôt vertes, mais toujours diarrhéiques ; aux fesses, la mère a constaté la présence d'érythème.

L'enfant paraît rachitique ; la tête est grosse, le chapelet costal très accentué ; depuis son entrée à l'hôpital, ses selles sont assez rares et jaunes, elle ne tousse pas. Pas de symptômes à l'auscultation.

Au niveau de l'anus, elle porte des lésions syphilitiques. Ce sont des papules hypertrophiques, formant une couronne tout autour des plaques muqueuses. Pas de température.

L'enfant est soumise aux frictions mercurielles répétées deux fois par jour et aux bains de sublimé. Sur les plaques anales on applique de la pommade au calomel à 1/10.

Le 6 février, nous pratiquons une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine, dans la paroi du ventre, avec la même seringue et la même solution qui ont servi à sa sœur. Aucune réaction, la température reste à 37°3, tandis que celle de sa sœur monte à 39°.

Le 9. — Nous répétons l'expérience en employant du sérum salé, et nous n'obtenons pas davantage de réaction, la température ne dépasse pas 37°5.

Peu à peu l'état de l'enfant s'améliore ; la diarrhée verte disparaît complètement, pour être remplacée par une diarrhée jaune : les lésions syphilitiques s'atténuent, et la malade ; sensiblement améliorée, est reprise par sa mère le 18 février.

Obs. 3. — *Broncho-pneumonie, et tuberculose ganglionnaire et splénique chez un enfant de 8 mois. — Double réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Autopsie. — Co... (Louise), âgée de 8 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades le 2 février 1899.*

L'enfant est apportée par sa tante, qui ne peut donner que quelques renseignements.

Père mort tuberculeux, huit jours auparavant ; il est impossible de fixer la date du début de la maladie ; il était alcoolique, et crachait par terre chez lui. Mère morte tuberculeuse, six semaines auparavant ; elle était alcoolique, et malade depuis déjà plus d'un an.

Les enfants vivants paraissent tous être malades ; ils toussent. Un certain nombre d'enfants sont morts, probablement tuberculeux.

La tante a recueilli la malade, il y a 8 jours, à la mort du père. A ce moment l'enfant était nourrie au biberon par une sœur âgée de 14 ans. Elle présentait un érythème fessier considérable. Elle avait en outre de la diarrhée verte d'une façon continuelle, diarrhée qui depuis deux jours s'accompagnait de vomissements.

Le 3 février, l'enfant a des vomissements fréquents et abondants.

Depuis son entrée elle a eu quatre selles vertes. Le ventre est gros, rachitique.

Pas de toux ; rien à l'auscultation ; le pourtour de l'orifice buccal est fissuré. Au niveau des commissures des lèvres on trouve des papules hypertrophiées de nature évidemment syphilitique.

Aux fesses, présence d'un érythème peu accentué. L'enfant est mis au traitement spécifique.

Température normale : l'enfant a 37°2, le matin, et 37°3 le soir.

Le 5, à 10 heures du matin, nous pratiquons à la fesse une injection de tuberculine de 1/10 de milligramme. La température était à ce moment de 37°2.

à midi la température atteint 37°4

à deux heures — 39°2

à cinq heures — 39°

à huit heures du soir — 38°4

le lendemain matin — 37°4

le lendemain soir — 37°2

Le surlendemain on observe une température de 38°4 dans la journée ; l'élévation thermique cesse le soir et ne se reproduit plus.

La réaction n'est accompagnée d'aucune espèce de symptômes généraux. Localement l'enfant se plaint quand on touche le point injecté. Pas de symptômes nouveaux à l'auscultation.

Le 10 février, nous injectons à la petite malade 20 centimètres cubes de sérum salé. La température qui était de 37°2 à 10 heures du matin, monte brusquement à 39°, redescend à 38°4 à six heures, et retombe le lendemain à 37°2 point aux environs duquel elle s'est ensuite maintenue.

Pendant l'enfant se cachectise rapidement, la diarrhée verte augmente, et elle meurt le 15 février, sans présenter de symptômes thoraciques.

L'AUTOPSIE est pratiquée le 16 février. Le *poumon droit* présente au lobe supérieur des lésions de broncho-pneumonie hémorrhagique avec un noyau ayant l'apparence d'un infarctus, et de la congestion pulmonaire périphérique. Pas de lésion tuberculeuse. Au niveau du hile les ganglions sont hypertrophiés et caséifiés. Au poumon gauche lésions de broncho-pneumonie simple.

La *rate* est criblée de granulations tant à la périphérie que dans la profondeur.

Au *foie*, on retrouve sur une coupe, des granulations tuberculeuses disséminées par place. Les *ganglions mésentériques* sont hypertrophiés sans caséification. L'*intestin*, le *cœur*, le *cerveau*, les *méninges* sont normaux.

Obs. 4. — *Tuberculose ganglionnaire du médiastin isolée chez un très jeune enfant de 4 mois. — Reaction à la tuberculine. — Absence de réaction au sérum salé. — Autopsie. — Van D... (Marguerite), âgée de 4 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades le 20 décembre 1898.*

Le père de l'enfant est âgé de 35 ans, bien portant. La mère a 28 ans, robuste, n'a jamais fait de fausses couches, a eu deux enfants bien portants et la malade.

Celle-ci née à terme a été élevée la nuit au sein, et le jour au lait stérilisé.

Jusqu'au 3^e mois elle a été bien portante. Mais depuis le 19 novembre l'enfant a été prise de toux et de vomissements. En même temps apparaissent une diarrhée jaune de mauvaise odeur, et de l'érythème fessier.

L'enfant paraît émaciée, mais non rachitique ; elle ne tousse pas, mais est en proie à une diarrhée continuelle que rien ne peut faire céder. Elle vomit rarement. Rien à l'auscultation, la température oscille entre 37°4 et 37°5. Il existe un degré intense de rhinopharyngite. La gastro-entérite persistant, le poids de l'enfant diminue.

A son entrée à l'hôpital le 5 décembre, il était de 4 kil. 870
 le 10 décembre il tombe à 4 » 850
 le 15 — — 4 » 800
 le 20 — le poids remonte à 4 » 820

Nous pratiquons alors à la fesse une injection de tuberculine de 1/10 de milligramme.

à 10 heures du matin, la température étant de	37°2
à midi —	37°5
à deux heures —	37°5
à quatre heures —	38°5
à six heures —	38°5
à huit heures —	38°2
le lendemain matin à 8 heures —	38°3
— à midi —	38°4
— soir à 6 heures —	37°4

et depuis la température est restée au niveau de 37°2 à 37°5.

Le 29 décembre, la température restant au niveau de la normale, nous pratiquons une injection de sérum salé. Cette fois nous n'avons aucune réaction.

L'état de la malade reste stationnaire jusqu'au 15 janvier. Ce jour-là elle est prise de toux et d'oppression manifeste. L'auscultation nous montre la présence d'une double broncho-pneumonie, la rhinopharyngite reparait. L'enfant meurt le 20 janvier.

AUTOPSIE pratiquée le 22 janvier ; elle nous montre des lésions de broncho-pneumonie double, avec présence de pus dans les bronchioles. Pas de lésion tuberculeuse dans les poumons.

Nulle granulation dans la rate, ni le foie ; le cerveau et le cœur sont sains ; l'intestin présente des lésions de gastro-entérite ; les ganglions du mésentère sont hypertrophiés. Mais au hile du poumon on rencontre une chaîne de gros ganglions, dont plusieurs ont subi la dégénérescence caséeuse ; l'un d'eux est converti en une véritable caverne ganglionnaire.

Obs. 5. — *Gastro-entérite chez un enfant de 4 mois. — Parents tuberculeux. — Aucune réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Autopsie.* — La... Francine, âgée de 4 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 26 novembre 1898.

Le père de l'enfant est mort de tuberculose le 12 novembre précédent à l'âge de 31 ans. La mère a 32 ans ; elle tousse. Son auscultation nous permet de constater des signes de tuberculose des deux côtés. Elle a eu une fausse couche de six semaines et deux autres enfants ; l'un qui est à la campagne est bien portant ; l'autre, qui a vécu avec ses parents, est mort, il y a deux mois, de méningite.

L'enfant a vécu avec ses parents, élevée au biberon avec du lait or-

dinaire. Elle est malade depuis l'âge de un mois, époque à laquelle elle a cessé d'engraisser ; elle toussait tout d'abord, avait de la constipation et ne cessait pas de s'alimenter. Puis elle a été prise de diarrhée et est entrée alors à l'hôpital.

Le 27 novembre, l'enfant est entièrement amaigrie, athrepsique, avec des déformations rachitiques (absence de suture des os du crâne. gros ventre, chapelet costal) ; elle tousse un peu ; l'auscultation ne fournit aucun symptôme.

Elle vomit quelquefois ; diarrhée verte cinq ou six fois par jour.

Elle présente de la micro-polyadénie, de la vulvite, de la conjonctivite et de l'érythème fessier.

Le poids est de 2 k.875 ; huit jours après, de 2 kil. 500 ; 5 jours après, de 2 kil. 470.

Pas de température ; 37°2, le matin et 37°4 le soir.

Le 5 décembre, injection de 1/10 de milligramme de tuberculine de Koch. Pas de réaction, la température reste toute la journée et le jour suivant au-dessous de 37°-5.

Le 8 décembre, nouvelle injection double de la précédente ; pas de réaction non plus.

Enfin le 10 décembre, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé, même résultat. L'enfant meurt, le 16 décembre, des progrès de sa gastro-entérite.

AUTOPSIE. Les *poumons* paraissent sains, sauf un peu de congestion pulmonaire à la base droite. Pas de traces de tuberculose.

Les *ganglion du médiastin* sont sains et non hypertrophiés.

Le *foie* est gros, congestionné, la *rate* est grosse ; mais ils ne présentent pas de granulations.

Le *cœur*, les *reins*, le *cerveau* sont normaux ; l'*intestin* offre les lésions caractéristiques de la gastro-entérite. On y trouve un abondant dépôt muco-membraneux ; les *ganglions du mésentère* sont un peu gros, mais fermes à la coupe.

Aucune trace de tuberculose dans aucun organe.

Obs. 6. — *Granulie généralisée chez un enfant de 9 mois. — Réaction à la tuberculine. — Autopsie.* — Ch... Georgette, 9 mois, entrée à la crèche des Enfants Malades le 16 décembre 1898.

Pas d'antécédents connus. La mère de l'enfant est malade, et celle-ci est amenée à l'hôpital par une voisine.

Enfant maigre, rachitique, à gros ventre, à sutures crâniennes non soudées, porteur d'érythème fessier, et de furoncles nombreux et petits au niveau des fesses.

Tousse beaucoup ; dans la poitrine, on entend des sibilances fines à l'auscultation ; diarrhée verte, trois fois par jour ; température 37°.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine le 18 décembre à 10 heures du matin.

Température à 10 heures du matin	37°1
— à midi	37°
— à 2 heures	38°2
— à 4 heures	38°5
— à 6 heures	38°8
— à 8 heures	37°8
— le lendemain matin	36°9

Mort, deux jours après, des progrès de la gastro-entérite, sans que la température ait dépassé 37°3.

AUTOPSIE le 21 décembre. Adhérence complète du poumon droit au thorax ; de ce côté on trouve une caverne pariétale qui adhère à la peau, et qu'on déchire en enlevant le poumon. Cette caverne est grosse comme une noix. La surface des deux poumons est couverte de granulations tuberculeuses.

A gauche granulations abondantes, lésion de pneumonie caséeuse, et petites cavernes multiples ; les plaques de Peyer sont ulcérées, les ganglions mésentériques peu nombreux portent des traces de caséification ; granulations multiples sur l'intestin ; granulations abondantes sur le foie et la rate.

OBS. 7. — *Granulie généralisée chez un enfant de 6 mois, à antécédents tuberculeux.* — Réaction à la tuberculine et au sérum sale. — Autopsie — Len... Henri, âgé de 6 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 11 janvier 1899.

Père, 43 ans, traité pour de la tuberculose pulmonaire depuis l'âge de 38 ans. Mère, 28 ans, bien portante, a eu 3 enfants, l'un mort de bronchite à 5 mois, l'autre mort à un an de méningite tuberculeuse.

La malade a été nourrie au sein par la mère pendant la nuit, et dans la journée au lait stérilisé ; elle n'a pas été réglée dans son alimentation.

Depuis un mois, elle est malade. D'abord elle a été prise de diarrhée verte liquide ayant duré quatre jours, suivie de constipation et de selles jaunâtres solides.

Elle tousse depuis le 18 décembre, d'une toux quinteuse, qui a été accompagnée de beaucoup de fièvre.

Le 12 janvier, l'enfant qui paraît assez vigoureuse, souffre surtout d'une toux opiniâtre, coqueluchoïde, venant par quintes se répétant plusieurs fois dans la journée. Elle a assez souvent des vomissements de lait caillé non digéré.

Température : 37°2 le matin et 37°5 le soir.

Le 12, injection de sérum salé ordinaire à 7 0/00.

Température à 10 heures du matin 37°3.

— à midi	— 38°.
— à 2 heures	— 38°8.
— à 5 heures	— 38°2.

Température à 8 heures du matin	38°9.
— le lendemain matin	37°4.
— le lendemain soir	37°4.

Le surlendemain 14 janvier, n'ayant trouvé ni symptômes stéthoscopiques, ni symptômes généraux nouveaux, nous pratiquons une injection de tuberculine à la dose de 1/10 de milligramme.

Température à 10 heures	37°4.
— à midi	37°8.
— à 2 heures	38°4.
— à 4 heures	38°8.
— à 6 heures	39°1.
— à 8 heures	38°6.
— le lendemain matin	37°4.

L'enfant s'affaiblit de plus en plus et meurt le 24 janvier.

AUTOPSIE, le 25 janvier. Les *poumons* sont infiltrés des deux côtés, avec caséification plus marquée à droite qu'à gauche; ils sont remplis de granulations. Les *ganglions médiastinaux* sont énormes, caséeux, la plupart tout à fait ramollis.

La *rate* est petite, et présente quelques granulations. Le *foie* est manifestement tuberculeux. L'*intestin* offre des granulations, et des traces de gastro-entérite. Dans le *péritoine* on trouve des lésions au début, de péritonite aiguë granulique avec un très léger épanchement ascitique.

Un peu de crânio-tabes. Enfin une légère plaque de méningite tuberculeuse, au niveau de la frontale ascendante droite, au point où elle se réfléchit pour former le lobule paracentral. Les ventricules du *cerveau* sont le siège d'une légère hypertrophie.

Obs. 8. — *Gastro-entérite sans tuberculose chez un enfant de 5 mois* — Pas de réaction à la tuberculine. — Réaction au sérum salé. — Autopsie. — Wal. . Armandine, âgée de 5 mois 1/2, entre à la crèche des Enfants-Malades le 11 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, 26 ans, bien portante, n'a eu que ce seul enfant.

La malade née à terme, élevée au biberon depuis sa naissance, offre l'aspect d'un enfant rachitique. Elle est malade depuis une quinzaine de jours, mais depuis un mois environ elle tousse continuellement, ne dort pas bien, et gémit sans cesse.

Le 12 janvier, l'auscultation montre la présence de quelques ronchus dans la partie moyenne des deux poumons; un peu de submatité de chaque côté de la colonne vertébrale.

Toux continueuse; agitation de l'enfant qui crie sans cesse. Vomissements à plusieurs reprises. Deux ou trois diarrhées vertes. Température, 37°3.

Le 14, injection dans la paroi ventrale de 1/10 de milligramme de

tuberculine, pas de réaction. Dans la journée ainsi que le lendemain et le surlendemain la température ne dépasse pas 37°3.

Le 17, injection de sérum salé à 7 0/00.

Température à 10 heures du matin 37°3.

—	midi	37°4.
—	2 heures	38°6.
—	4 heures	39°2.
—	6 heures	38°3.
—	8 heures	37°9.

le lendemain matin 37°4.

le lendemain soir 37°3.

La diarrhée augmente les jours suivants, et l'enfant meurt de gastro-entérite le 24 janvier.

AUTOPSIE, le 25. Le *poumon droit* présente un peu de congestion de la base et de l'atélectasie des autres parties. On retrouve cette atélectasie sur le *poumon gauche* mais nulle part, des lésions tuberculeuses. Il n'y a pas de *ganglions médiastinaux* augmentés de volume ni dégénérés.

L'*intestin* est très affaîssé, rempli de débris muco-membraneux et de pus. Les *ganglions mésentériques* sont congestionnés, volumineux ; on ne voit pas de ganglions caséeux. Le *foie* est gros, très congestionné. La *rate* normale, les *reins*, le *cerveau*, le *cœur* sans lésions appréciables.

OBS. 9. — *Tuberculose méningée, ancienne et récente intense, avec granulie généralisée chez un enfant de 3 ans. — Réaction à la tuberculine. Autopsie.* — Lag... Eugène, entre le 31 janvier 1899, salle de Chaumont. Enfant de 4 ans.

Le père est tuberculeux depuis deux ans. La mère sujette aux maux de tête ; elle a eu deux fois la fièvre typhoïde, elle a eu un autre enfant, mort du croup.

Le malade, né à terme, a été élevé au biberon à Paris, et sevré à 18 mois. A 2 ans, il a commencé à marcher difficilement. A 15 mois, il a commencé à parler. Pas de maladies jusqu'à l'âge de 4 ans.

Il y a six mois, est devenu de plus en plus faible sur ses jambes. Il refusait de marcher et la mère était obligée de le porter à chaque sortie. Depuis 3 semaines, l'enfant était très fatigué, voulant sans cesse rester au lit, et perdant l'appétit. Il vomit souvent, a de la constipation et des maux de tête. Un médecin, consulté huit jours auparavant, constate le ballonnement du ventre, et ordonne de laisser l'enfant au lit, en lui donnant des œufs et du lait comme seule nourriture.

Le mal augmente. On observe des vomissements abondants mécaniques, de la constipation, de l'insomnie, des maux de tête, une faiblesse extrême, un amaigrissement rapide.

Le 1^{er} février, l'enfant qui est de taille normale, est amaigri, les joues colorées, les yeux cernés ; la tête est un peu grosse et le front bombé. Le thorax est aplati transversalement, la gouttière sternale est accentuée, le ventre, peu volumineux ; on constate une légère cyphose vertébrale. Les membres sont grêles, les épiphyses grosses, les fémurs arqués avec un peu de genu valgum. La langue est sale. Il n'y a pas d'appétit, mais plus de vomissements ; une seule fois, une selle diarrhéique fétide. Le foie et la rate sont normaux. Pas de symptômes respiratoires.

L'appareil circulatoire est normal, le pouls bien frappé, régulier, battant à 90. Par places sur le tronc et les membres, des taches tigrées analogues au vitiligo.

Le 3 février, l'enfant est triste, comme absorbé, ne répondant pas aux questions qu'on lui pose, refusant toute nourriture. Il a de nouveau des vomissements. Pas de fièvre. Soupçonnant une méningite tuberculeuse, nous pratiquons le 4 février une injection de tuberculine de 1/10 de milligramme, à la région antérieure de la cuisse.

Température à 10 heures	37°2.
— à midi	37°5.
— à 2 heures	38°6.
— à 5 heures	38°8.
— à 8 heures	39°.
— à 11 heures	39°2.
— à 2 heures du matin	39°.
— à 5 heures	38°8.
— à 8 heures	38°.
— à midi	37°4.
— à 2 heures	37°1.

et depuis ce moment la température n'a pas dépassé 37°3. Il n'y a eu apparition d'aucun nouveau symptôme physiologique ou pathologique.

Le 13 février, l'enfant, toujours très abattu, a encore maigri. L'anorexie reste absolue, les vomissements, assez fréquents. L'auscultation ne révèle aucun trouble respiratoire, et cependant on observe une respiration accélérée. L'enfant va bien à la selle.

La température, toujours apyrétique dans les 10 jours qui ont suivi l'injection, monte à 37°9.

Le 14, température 38°2 et 38°8.

Le 15, — 38°9 et 39°2.

Le 16, — 39°2 et 39°5.

Ce jour-là, le pouls est petit, irrégulier, fréquent, battant à 160 ; la respiration rapide ; elle contraste avec le calme presque absolu de l'enfant qui est dans le coma, la bouche ouverte, les yeux excavés, le regard éteint. Les mains tremblent sans cesse ; l'enfant se plaint souvent.

On constate un peu de toux, sans rien à l'auscultation, et de l'incontinence d'urine.

Le 17, la température monte à 40°6 le matin et à 41 le soir, et le malade meurt dans la nuit.

AUTOPSIE, le 19.— *Poumon gauche*, adhérence de la plèvre au thorax avec épanchement pleurétique séro-sanguin dans la plèvre. Nombreuses granulations jaunes qu'on retrouve à la périphérie du poumon et aussi du côté droit. Dans le *médiastin*, nombreux ganglions hypertrophiés, et deux ganglions caséux complètement ramollis.

Quelques ganglions dans le *foie* et dans la *rate* qui est extrêmement volumineuse ; les *ganglions mésentériques* sont hypertrophiés avec granulations le long de l'intestin. Les *reins* offrent également quelques granulations isolées.

Lésions de méningite tuberculeuse considérables.

1° Lésions anciennes. Les méninges une fois détachées, on trouve des foyers sous-méningés, au nombre de sept ou huit, à la convexité du cerveau, et sur les deux lobes, du volume d'une noisette. Quelques-uns de ces tubercules cérébraux sont anciens, caséux et complètement ramollis.

2° A la base du cerveau, également dans la région frontale et le long de la vallée sylvienne, on trouve des tubercules cérébraux. Puis, du pus louche, le long des vaisseaux et de l'artère sylvienne.

3° Sur la protubérance, on trouve des tubercules. Et dans le noyau lenticulaire, un gros foyer caséux de chaque côté. Cette masse, du volume d'une noisette, est complètement ramollie.

OBS. 10. — *Tuberculose ganglionnaire chez un enfant de 14 mois.* — Réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Autopsie. — Tr... Marie-Louise, âgée de 14 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 12 janvier 1899.

Père assez bien portant, 30 ans, a des bronchites répétées tous les hivers. Mère, 20 ans, bien portante, a un autre enfant soigné pour impetigo, dans une salle voisine.

L'enfant, née à terme, a été nourrie au sein pendant un mois ; on lui donnait aussi de l'eau pannée.

Elle tousse beaucoup et cela depuis sa naissance ; cette toux a augmenté dans le dernier mois, et c'est pour cette raison que l'enfant n'a pu être gardée à la crèche où on l'avait placée.

Le 13 janvier, l'enfant paraît pâle, fatiguée ; elle tousse incessamment et vomit de temps en temps. Un peu de constipation. La température est de 37°8 le soir, pendant les deux premiers jours, puis elle retombe à 37°2. Rien à l'auscultation.

Le 16, injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures du matin 37°2

— midi 37°4

Température à 2 heures	39°2
— 4 heures	39°3
— 8 heures	39°2
le lendemain matin à 8 heures	37°8
le lendemain soir	37°6
les jours suivants au-dessous de	37°5

Pas de symptômes fonctionnels.

Le 23, injection de sérum salé à 7 0/00.

Température à 10 heures 37°4

— midi	38°2
— 2 heures	39°1
— 4 heures	39°8
— 6 heures	39°1
— 8 heures	38°6

le lendemain matin 37°3

Le 28, apparition à l'auscultation de symptômes de broncho-pneumonie du côté gauche; élévation de la température à 39°. L'enfant vomit tout ce qu'elle prend et refuse son biberon. Elle meurt le 2 février.

AUTOPSIE, le 3. Au *poumon gauche* foyers disséminés de broncho-pneumonie, avec pus dans les alvéoles. Et à la base du poumon foyers d'apoplexie pulmonaire se présentant sous forme d'infarctus. Pas de granulations tuberculeuses. Rien au *poumon gauche*.

Les *ganglions médiastinaux* sont hypertrophiés ; deux ont subi la dégénérescence caséuse.

Le *foie* est hypertrophié et marbré ; la *rate* présente quelques granulations tuberculeuses ; dans les *reins*, on retrouve quelques petits calculs, nombreux surtout du côté droit.

Obs. 11. — *Otite moyenne suppurée, adénopathie cervicale et tuberculose du médiastin, chez un enfant de 2 ans. — Réaction à la tuberculine. — Autopsie.* — Van der M... Maurice, âgé de 2 ans, entre le 22 novembre 1898, salle de Chaumont.

La mère âgée de 23 ans est bien portante, le père âgé de 27 ans est bien portant : ils ont eu un autre enfant, mort à sept semaines de gastro-entérite.

L'enfant né à terme a été élevé au sein jusqu'à six mois, puis au lait bouilli et aux potages. Il a marché à quinze mois, a eu sa première dent à 13 mois.

Pas de maladies antérieures. Mais au mois d'octobre, il a été soigné à l'hôpital pendant huit jours pour gastro-entérite. A ce moment la mère avait remarqué que l'enfant avait un léger écoulement par l'oreille droite.

Le 8 novembre, début d'une rougeole ; l'éruption a disparu depuis huit jours, et actuellement l'enfant est en pleine période de desquamation. Pendant l'éruption rubéolique, l'écoulement purulent par les

oreilles a augmenté. Depuis 3 jours il s'accompagne d'un coryza violent avec écoulement nasal abondant.

L'enfant tousse un peu, sa voix est voilée. Il n'a pas beaucoup d'appétit, ne vomit pas, et va bien à la selle.

Le 23, il est pâle ; les chairs sont sèches et flasques ; le crâne volumineux ; la fontanelle extérieure est béante. Les membres sont grêles ; les épiphyses ne sont pas grosses. Le thorax ne présente pas d'enfoncement costal ; le ventre n'est pas ballonné ; traces de chapelet rachitique. Les oreilles sont le siège d'un écoulement purulent bilatéral. On trouve du coryza, de la toux ; la gorge est rouge, les amygdales grosses ; il y a de la rhino-pharyngite. Température, 37°2.

3 décembre. — L'écoulement d'oreille a diminué, surtout à gauche, le coryza a disparu, mais l'enfant présente une adénopathie angulo-maxillaire droite encore peu développée.

Le 10, l'adénopathie a augmenté ; l'écoulement de l'oreille droite persiste.

Le 11, nous pratiquons l'injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures 37°2.

— midi 37°6.

— 2 heures 38°2.

— 4 heures 38°6.

— 6 heures 39°.

— 8 heures 38°6.

Elle tombe à 37°5 le lendemain matin et à 37°6 le soir, mais le surlendemain elle se relève et atteint 38°5. Les jours suivants l'apyrexie est complète.

Pas de symptômes locaux ni généraux.

Le 14, au milieu de la masse ganglionnaire angulo-maxillaire, on a la sensation d'une fluctuation très nette ; l'adénopathie est très volumineuse ; l'enfant n'a pas de fièvre.

Le 20, pas de fièvre ; écoulement muco-purulent par l'oreille droite. Masses ganglionnaires énormes et fluctuantes.

Le 23, ouverture de la collection à l'aide du bistouri. Elévation de la température (39° environ). Dans le pus on trouve de nombreux staphylocoques.

L'enfant meurt le 25 décembre dans une syncope.

AUTOPSIE, le 26. — Liquide dans la cavité pleurale droite. Gros ganglion suppuré dans le hile pulmonaire droit. Un autre est assez gros, non caséeux, du même côté. A la section du *poumon droit*, on fait sourdre du pus à la pression. Mêmes phénomènes à gauche.

Le *foie* est très congestionné, noirâtre. La *rate* est normale, ainsi que les *reins*.

Le *cerveau* est un peu congestionné, sans traces de méningite. Otite moyenne suppurée avec désagrégation des osselets. Sur le côté droit du cou, il existe un énorme ganglion ; l'incision en fait écouler une grande quantité de pus légèrement verdâtre.

Obs. 12. — *Tuberculose péritonéale avec granulie généralisée chez un enfant de 9 ans. — Réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Autopsie.*— May... Angèle, âgée de 9 ans, entre le 2 janvier 1899, salle de Chaumont.

Les parents sont bien portants ; le père a 47 ans, la mère 42. Ils ont eu trois autres enfants. Deux sont bien portants, l'autre est mort de tuberculose au régiment.

L'enfant née à terme, a été élevée au sein jusqu'à 5 mois, puis au lait au verre ; elle a mangé de bonne heure et marché à 13 mois.

Pas de maladies antérieures. Mais il y a 5 mois, elle a été prise de douleurs dans le ventre, sans ballonnement, avec diarrhée fréquente et vomissements. L'appétit était conservé. Depuis deux mois, elle a maigri, a présenté de la fièvre vespérale, avec anorexie, diarrhée blanchâtre peu abondante et vomissements assez rares. Douleur aiguë au moment des selles avec douleurs dans le ventre. Toux sèche, peu fréquente, avec léger point de côté à gauche.

3 janvier. — L'enfant se présente avec un facies terreux sans fièvre ; elle est amaigrie ; les yeux excavés. Le ventre est très douloureux, mais peu volumineux. Il est tendu, très sensible à la palpation.

Empâtement de la région sous-ombilicale, par un liquide peu mobile.

Diarrhée abondante, blanchâtre, sans vomissements ; foie normal ; rate normale.

L'appareil respiratoire est intact, l'enfant ne tousse pas.

Le 5, injection de tuberculine à la dose de 1/10 de milligramme.

Température à 10 heures 37°2.

—	midi	37°4.
—	2 heures	38°5.
—	5 heures	38°8.
—	8 heures	38°3.

Les deux jours suivants la température est à 38°6 le soir et à 37°5 le matin. Puis elle reste normale. Pas de symptômes généraux.

Le 8, injection de sérum salé à 7 0/00.

L'élévation thermique ne se produit que 10 heures après ; la température monte de 37°2 à 38°8. Elle reste à ce niveau pendant 4 heures, puis elle s'abaisse et retombe le lendemain matin à 37°3.

Le 10, l'enfant souffre beaucoup ; les vomissements verdâtres deviennent abondants ; il se manifeste quelques symptômes d'occlusion intestinale.

Mort le 12 janvier.

AUTOPSIE, le 13 janvier. Le cadavre est dans un état d'émaciation intense. Du côté de l'abdomen, on voit, à l'incision, les anses intestinales agglutinées avec production de fausses membranes qui forment un plastron en avant de l'intestin. Vers le petit bassin, ce plastron s'épaissit.

Au-dessus de l'ombilic, on rencontre un liquide citrin dans des cloisons néo-membraneuses.

L'intestin est couvert de granulations tuberculeuses, avec hypertrophie des ganglions mésentériques.

Les poumons présentent une légère adhérence à droite au sommet. A leur surface et surtout à droite, on trouve de nombreuses granulations des deux côtés, avec congestion intense des deux sommets. Aux bases des lésions de pneumonie caséuse en évolution avec petites caverneules.

Le foie est gros, grisâtre, couvert de granulations et commence à subir la dégénérescence graisseuse. La rate est grosse, criblée de granulations. L'estomac est considérablement dilaté. Les reins et le cerveau sont sains.

Obs. 13. — *Gastro-entérite sans tuberculose chez un enfant de 7 mois.* — Réaction nulle à la tuberculine. — Réaction au sérum salé. Autopsie. — Cous... Suzanne âgée de 7 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades, le 6 décembre 1898.

Père tuberculeux, mort depuis dix mois, 32 ans. Mère, 28 ans, tuberculeuse, ayant eu à trois reprises des hémoptysies. Deux enfants morts, l'un à un an, l'autre à 13 mois, de méningite tuberculeuse.

La malade est née à 8 mois $1/2$; elle a été nourrie au sein pendant un mois, puis au biberon avec du lait stérilisé. Depuis un mois, elle tousse, et présente des phénomènes de diarrhée verte. A plusieurs reprises, elle a eu des vomissements.

Le 7 décembre, l'enfant a un facies souffreteux, émacié; le ventre est gros, ballonné; elle présente un chapelet costal et un sternum aplati en gouttière.

Depuis son entrée, elle a eu trois selles diarrhéiques franchement vertes et d'odeur fétide; à plusieurs reprises elle a eu des vomissements verdâtres, survenant sans efforts, et sans provoquer de cris. Elle est dans un demi-coma, le ventre légèrement excavé en bateau. Pas de température. Pouls à 90°.

Le 8, injection de tuberculine à la dose habituelle, sans réaction.

Le 10, injection nouvelle de 2/10 de milligramme, sans réaction.

Le 12, injection de sérum salé à 7 0/00.

Température à 10 heures	37°5
— à midi	39°2
— à 2 heures	39°7

Température à 4 heures	39°6
— à 6 heures	39°2
— à 8 heures	39°
— à 10 heures	38°6
— à minuit	38°4
— à 2 h. du matin	38°
— à 5 heures	37°6
— à 8 heures	37°3

Les jours suivants, la température ne dépasse pas 37°5.

Le 15, les phénomènes de gastro-entérite augmentent ; l'enfant a sept ou huit selles vertes tous les jours, et s'amaigrit de plus en plus.

Elle meurt le 18 décembre à 2 heures du matin.

AUTOPSIE, le 19. — Aucune hypertrophie des *ganglions du médiastin*. Les *poumons* sont également indemnes de tuberculose, mais sont le siège d'une légère congestion pulmonaire aux 2 bases. Pas de noyaux de broncho-pneumonie.

Rate, foie, reins sains. L'*intestin* est très congestionné ; il est rempli d'un mucus verdâtre, brun à certains endroits. Toute la partie supérieure de la muqueuse intestinale est comme lavée et dépouillée par places. L'*estomac* est très dilaté, et rempli de lait caillé.

OBS. 14. — *Rachitisme chez un enfant de six mois.* — *Pas de réaction à la tuberculine ni au sérum salé.* — *Autopsie.* — Das... Suzanne, six mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 6 décembre 1898.

Ses parents sont bien portants ; le père a 35 ans, et a été soigné d'une tuberculose testiculaire unilatérale guérie après castration ; la mère a 25 ans. Ils ont eu six enfants ; tous sont morts, entre 8 et 15 mois, de cause inconnue.

L'enfant est née à terme ; elle a été élevée d'emblée au biberon ; à l'âge de six mois on lui donnait des panades. Elle n'a jamais présenté de symptômes particuliers ; mais elle n'engraissait pas, criait continuellement. Actuellement elle a le masque d'un enfant athrepsique.

7 décembre. — L'enfant offre des troubles de rachitisme accentué ; les fontanelles sont largement ouvertes, le chapelet costal manifeste, le thorax bombé et rétréci. Son poids est de 3 kil. 200. Elle ne se nourrit pas, refusant le biberon qu'on lui présente. Toutes les parties grasses de la face ont disparu et sont remplacées par des rides. Pas de diarrhée, quelquefois des vomissements. Pas de phénomènes stéthoscopiques.

Nous injectons 1/10 de milligramme de tuberculine le 10 décembre, sans obtenir de réaction ; le 12, injection de sérum salé sans résultat. Le 16 décembre 3/10 de milligramme de tuberculine, et le 17, 5/10 de milligramme sans que la température s'élève.

L'enfant meurt le 23 décembre, dans un état de cachexie profonde.

AUTOPSIE, le 2. — Le *poumon droit* a contracté des adhérences légères

avec la paroi thoracique. Les deux poumons sont petits, ratatinés. Du côté droit on trouve un peu de broncho-pneumonie et la pression fait sourdre quelques gouttes de pus. A gauche le poumon est dense sans hépatisation.

Foie très vasculaire, très ferme, légèrement hypertrophié, avec un peu de congestion. Rate et reins normaux. Estomac fortement dilaté. Intestins très météorisés, avec de la congestion.

OBS. 15. — *Rachitisme et tuberculose ganglionnaire isolée chez un enfant de cinq mois. — Réaction à la tuberculine. — Autopsie. — Jac. J. Marcel*, entré à la crèche des Enfants-Malades le 6 décembre 1898, âgé de cinq mois.

Père, 25 ans, toussé depuis le mois de décembre 1897 ; mère, 25 ans, bien portante, n'a pas eu d'autres enfants, mais est actuellement enceinte.

L'enfant est né à terme, et a été nourri au sein par sa mère jusqu'à son entrée à l'hôpital. Malade depuis le 28 novembre. Il a commencé par refuser le sein, ou, quand il le prenait, par le rejeter de suite, sans avoir tété. Puis il a été pris de toux, et quelques jours après de diarrhée verte. Le 5 décembre enfin, il a eu des vomissements.

8 décembre. — C'est un enfant souffreteux, d'un poids très inférieur à la moyenne, criant continuellement : le ventre est fortement tympanisé et ballonné, le foie très volumineux.

Chapelet rachitique. Thorax en carène. L'enfant a eu de la diarrhée verte à plusieurs reprises et a vomi des matières verdâtres.

Le 10, injection de tuberculine à 1/10 de milligramme.

Température à 10 heures du matin 37°4.

—	midi	38°2
—	2 h.	38°8
—	4 h.	38°6
—	6 h.	38°1
—	8 h.	37°5

le lendemain matin 36°8

L'enfant meurt le 16 après avoir eu continuellement de la diarrhée.

AUTOPSIE, le 17. — Les poumons sont absolument sains, sauf un peu de congestion à la base gauche. Dans le mésentère on trouve deux gros ganglions hypertrophiés.

Foie, rate, reins normaux. L'intestin est météorisé, congestionné, plein de muco-pus ; l'estomac dilaté rempli d'aliments non digérés.

OBS. 16. — *Tuberculose intestinale et granulie chez un enfant de 8 mois. — Réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Autopsie. —*

Lel... Gustave, 8 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 20 décembre 1899.

Père syphilitique, toussé depuis longtemps, a eu des hémoptysies, soi-

gné à la créosote ; actuellement 33 ans. Mère, 27 ans, bien portante, a eu une fausse couche de six mois, et deux autres enfants, l'un mort à dix mois de convulsions, l'autre mort à 3 mois de diarrhée.

L'enfant est né à terme ; il a été élevé au sein pendant six semaines, puis au biberon avec du lait stérilisé. Son alimentation n'a pas été réglée. Il est malade depuis le 10 décembre ; il a commencé à tousser par quintes ; depuis ce moment il a beaucoup maigri, s'est refusé à toute alimentation, s'est mis à vomir fréquemment. En même temps est survenue une diarrhée fétide, d'abord jaunâtre, verte depuis deux jours (deux selles par jour).

21 décembre. — Enfant maigre souffreteux, à facies excavé ; chapelet costal manifeste ; un peu de crânio-tabes. Hernie ombilicale du volume d'une petite noix. Le ventre est météorisé et douloureux. Diarrhée abondante. Six selles dans la journée. A deux reprises l'enfant a vomi du lait caillé mêlé de mucosités verdâtres. Erythème fessier. La rate et le foie sont gros et douloureux. La température est de 37°8, mais les jours suivants elle ne dépasse pas 37°3.

Le 24, injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi du ventre ; la température ne s'élève pas de suite ; ce n'est qu'à six heures du soir (l'injection ayant été faite à 11 heures) que l'on observe la première hyperthermie.

A 10 heures du matin, température 37°2.

A midi — 37°4.

2 heures — 37°2.

4 heures — 37°3.

6 heures — 38°1.

8 heures — 38°8.

10 heures — 38°8.

minuit — 39°1.

Le lendemain matin — 38°3.

Le lendemain soir — 38°.

Le surlendemain matin — 37°2.

Le lieu où l'injection a été faite paraît assez douloureux.

28. — La diarrhée augmente et domine toute la scène ; le ventre se météorise ; on pratique à 4 heures du soir une injection de sérum artificiel (chlorure de sodium et sulfate de soude).

A 4 heures, température 36°8.

6 heures — 38°4.

8 heures — 39°.

10 heures — 38°4.

Le lendemain matin, température 36°5.

L'enfant meurt le 30 décembre à 8 heures du soir.

AUTOPSIE, le 1^{er} janvier. — Les deux *poumons* sont congestionnés, avec des points légers de broncho-pneumonie. Sur la surface de la plèvre

viscérale on retrouve quelques granulations rares. Les *ganglions du médiastin* sont très légèrement hypertrophiés.

Le *foie* et la *rate* sont semés de tubercules caséeux. Les *reins* sont petits, rouges, sans tubercules. L'*intestin* est rempli de granulations sur toute la surface ; elles ont leur maximum au niveau de la fin de l'iléon. Les *ganglions mésentériques* sont très gros ; deux d'entre eux ont subi la dégénérescence caséuse.

OBS. 17. — *Granulie généralisée chez une enfant de 3 ans. — Réaction à la tuberculine. — Autopsie.* — Av... Charlotte, âgée de 3 ans, entrée salle de Chaumont le 30 décembre 1898.

Père inconnu. Mère 29 ans, en pleine évolution d'une pleurésie, amène ses deux enfants à l'hôpital. La malade est mourante ; son frère âgé de 4 ans est reçu en même temps par charité. La mère ne peut donner de renseignements.

30 décembre. — L'enfant porte les traces d'un rachitisme accentué. Crânio-tabes du côté gauche, léger aplatissement costal, ventre gros et ballonné.

Toux opiniâtre et continuelle ; l'auscultation montre un léger foyer de congestion aux deux bases ; la langue est saburrale. La rate et le foie sont facilement accessibles. Pas de température.

On pratique à 11 heures une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 11 heures 37°3.

— 2 heures 37°2.

— 5 heures 38°6.

— 8 heures 38°8.

— 11 heures 37°9.

— 2 heures du matin 38°6.

— 5 heures — 37°.

— 8 heures — 37°.

L'enfant meurt à quatre heures du soir le 31 décembre.

AUTOPSIE, le 2 janvier. — Foyers multiples de granulations tuberculeuses. Sur la *plèvre* et sur les *poumons* des deux côtés, on trouve un semis de granulations grises. Le poumon gauche présente des foyers de broncho-pneumonie.

Pluie de granulations sur l'*intestin*, la *rate* et le *foie*. Quelques-unes siègent aussi dans le *rein*. Les *ganglions médiastinaux* et *mésentériques* sont très augmentés de volume. Cinq ou six sont caséeux et remplis de pus. Rien au *cerveau*.

OBS. 18. — *Gastro-entérite et bronchite chez un enfant de huit mois. — Pas de réaction à la tuberculine. — Autopsie.* — Geo... Henriette, âgée de 8 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades, le 22 novembre 1898.

Père, 24 ans, a eu une pleurésie et une pneumonie, il y a huit ans.

Mère, 24 ans, bien portante, a fait une fausse couche de trois mois ; a eu deux autres enfants : l'un mort à 10 mois de méningite tuberculeuse, l'autre en bonne santé.

L'enfant a été élevée d'abord au sein pendant un mois, puis au biberon avec du lait ordinaire, coupé par quart avec de l'eau bouillie. Elle prenait 800 grammes de ce liquide dans les 24 heures. L'alimentation n'était pas bien réglée. Elle n'a pas encore de dents. Elle a eu la varicelle à l'âge de deux mois, et à deux reprises une bronchite qui n'a duré que quelques jours. Depuis le 19 décembre l'enfant est plus malade. Elle a d'abord présenté une toux légère, puis quelques vomissements qui d'ailleurs n'avaient pas diminué l'appétit ; au contraire l'enfant réclamait son biberon. Depuis deux jours, elle a de la diarrhée verte.

23 novembre. — L'enfant est une fillette maigre avec des lésions rachitiques ; le thorax est aplati de bas en haut et évasé à la partie inférieure. On voit sur le crâne à gauche du crânio-tabes. Enfin les fontanelles sont largement ouvertes. Un peu d'érythème fessier. Un peu de muguet sur la langue et dans la bouche.

Elle tousse fréquemment, la toux est sèche et quinteuse. L'auscultation montre des râles de bronchite dans la poitrine des deux côtés. Langue sèche, diarrhée abondante, deux selles vertes et sept selles séreuses dans la journée. Le ventre est gros et douloureux. Foie un peu gros, rate normale. Température 36°5.

Injection dans la fesse de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme. Pas de réaction, la température n'atteint pas 37°.

Seconde injection trois jours après. Pas d'élévation de la température.

Le 27, la diarrhée verte augmente. Six selles vertes dans la journée ; on observe de l'hypothermie (36°) ; une injection de sérum est faite sans résultat.

L'enfant refuse son biberon et vomit trois fois.

Mort le 29 novembre en collapsus.

AUTOPSIE, le 1^{er} décembre. — Maigreur extrême du cadavre.

Les poumons sont sains, sauf un peu de congestion à la base gauche. Pas de pus dans les alvéoles. Les ganglions médiastinaux ne sont ni hypertrophiés ni caséux.

L'intestin est rempli de mucus verdâtre avec desquamation de l'épithélium ; les lésions sont marquées surtout dans le duodénum et le jejunum. Dilatation de l'estomac rempli de lait caillé. Légère hypertrophie des ganglions du mésentère, qui sont fermes et non ramollis à la coupe. Foie un peu gros et légèrement ramolli. Rate normale. Rien au cerveau, aux méninges ni aux reins.

II° Observations sans autopsies d'enfants n'ayant pas réagi à la tuberculine.

Obs. 19. — *Diarrhée infantile chez un enfant de 17 mois. — Pas de réaction à la tuberculine ni au sérum salé.* — Chap... Suzanne, âgée de dix-sept mois, entre salle de Chaumont le 11 octobre 1898.

Père, âgé de 26 ans, bien portant. Mère, âgée de 23 ans, bien portante, n'a eu que cette enfant.

La malade, née à huit mois, pesait 2 kil. 1/2 à la naissance.

Nourrie au biberon à la campagne jusqu'à l'âge de 10 mois. Depuis le mois de mai, elle est rentrée chez ses parents qui ne lui donnaient que du lait stérilisé.

A eu sa première dent à cinq mois, et a commencé à marcher à quatorze mois.

Lorsqu'elle est tombée malade au mois de juin, au moment des fortes chaleurs, elle a été prise de diarrhée qui n'a pas cessé depuis. Par intervalles cependant, elle avait de courtes périodes de constipation. Vers cette même époque, elle s'est enrhumée et depuis elle tousse.

12 octobre. — L'enfant est pâle, amaigrie, agitée. Le thorax est déformé et aplati latéralement. La diarrhée qui persiste depuis le commencement de l'été est jaune et assez peu abondante.

Hypothermie, tendance à l'algidité. Température de 36°.

Une injection de tuberculine de 1/10 de milligramme n'amène pas de réaction.

En outre, une injection de 100 grammes de sérum artificiel à 7 0/00, faite dans un but thérapeutique, ne relève la température qu'à 36°7.

14. — On constate un mieux sensible dans l'état général de la malade. La température qui s'était maintenue au-dessous de 37° atteint maintenant la normale. La diarrhée a considérablement diminué. Mais l'enfant est encore très amaigri, avec un facies cachectique.

Le 28, la diarrhée a encore beaucoup diminué, l'enfant se nourrit.

1^{er} novembre. — Disparition de la diarrhée, une seule selle dans les 24 heures. L'état général s'améliore rapidement.

Le 5, l'enfant sort guérie de l'hôpital.

Obs. 20. — *Gastro-entérite simple chez un enfant de 4 mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Dal... Germaine, née le 14 novembre 1898, entre le 18 février 1899, à la crèche des Enfants-Malades.

Père inconnu. Mère, 24 ans, a eu trois enfants nés à terme, l'un est mort de rachitisme, l'autre est bien portant, le dernier est la malade.

L'enfant a été nourrie au sein par sa mère jusqu'à l'âge de 15 jours,

Pas de réaction avec la tuberculine. Mort à 24 heures de la réaction. — Mère. Mariée à 17 ans, morte à 24 ans, cause à la crèche des Enfants-Malades, le 3 janvier 1902.

Père tuberculeux. Le père, 22 ans, bien portant, a eu deux enfants morts, tous en bonne santé.

Enfant, née à terme, a été nourrie au sein pendant six mois et depuis au biberon avec du lait condensé. Elle est venue régulièrement, dans les 24 heures, au lit, qu'on lui donnait pain et beurre. L'enfant est malade depuis le 10 novembre. La maladie a commencé par une toux fréquente. Elle s'est accompagnée de diarrhée avec de nombreuses selles, une peu d'expectations fécales.

4 janvier. — Enfant maigre, peu développée à cause de sa toux et de deux selles vertes la veille et une seule jaune le matin.

Elle a vomit une fois depuis son entrée.

Toux légère avec quelques râles profonds, à base cardiaque.

L'anus est entouré d'une couronne de papules ulcérées blanchâtres, au nombre de 6 ou 8 ; tout autour se trouve une zone inflammatoire. Par l'orifice anal sort un pus jaunâtre. Toutes les parties voisines jusqu'à la vulve sont injectées et enflammées. Sur les fesses on voit par places quelques vesicules. Pas de fièvre.

Injection de tuberculine à dose de 1 cc de milligramme.

Température à 19 heures 37°2. Elle s'élève à 37°6 à midi, puis retombe à 37°2 et s'y maintient.

Le 18, l'enfant notablement améliorée par le traitement antiseptique quitte l'hôpital.

Oss. 22. — *Bacillus et protozoaires tuberculeux intestinaux* d'un enfant de 19 mois. — Pas de réaction à la tuberculine. — L'enfant, Alice, 19 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades le 23 janvier 1902. Père, 39 ans, bien portant. Mère morte à 40 ans, il y a 3 mois. D'une tuberculose soignée depuis six ans, à eu sept enfants ; trois sont vivants ; trois sont morts de méningite à 5, 7, et 9 mois.

24 janvier.— Enfant née à terme, élevée au biberon depuis sa naissance, au lait ordinaire non stérilisé. Alimentation non réglée : elle buvait un litre de lait dans les 24 heures.

Depuis le 1^{er} janvier l'enfant a maigri et tousse un peu. Enfant rachitique, avec un point de crânio-tabes, une gouttière costale très marquée, un peu d'adénite du côté droit ; le ventre est ballonné et douloureux ; un peu de toux sans symptômes stéthoscopiques ; vomissements sans diarrhée ; température 37°3.

Le 26, injection de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme. Pas de réaction.

Le 30, l'enfant quitte l'hôpital, en mauvais état.

Obs. 23. — *Gastro-entérite chez un enfant de 4 mois.* — *Pas de réaction.* — Chal... Marie, entre à la Crèche des Enfants-Malades le 19 février 1899. Père, 26 ans, bien portant. Mère, 17 ans, n'a eu que cet enfant ; elle a été bien portante jusqu'à son accouchement ; depuis elle souffre beaucoup du ventre. La malade née à terme, pesait à sa naissance 3 kil. 750 ; elle a été nourrie au biberon avec du lait ordinaire non bouilli. Elle en buvait un litre et demi dans la journée. Son alimentation n'a pas été réglée. Elle souffre depuis deux semaines ; on a constaté de la toux et des vomissements ; pas de diarrhée. Présence d'érythème fessier.

15 février.— L'enfant est pâle, amaigrie, avec un ventre très ballonné et un fort chapelet rachitique. A deux reprises, elle a eu des selles vertes, avec muco-pus. Pas de température.

Injection de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme dans la paroi du ventre. Pas de réaction thermique ; pas de troubles locaux ni généraux consécutifs.

Obs. 24. — *Rachitisme chez un enfant de trois mois et demi.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — *Légère réaction au sérum salé.* — Mos... Louis, 3 mois 1/2, entré le 4 février 1899 à la Crèche des Enfants-Malades.

Père, 28 ans, bien portant. Mère, 36 ans, bien portante, a eu une fausse couche de trois mois et demi, et un autre enfant mort, à 18 mois, de méningite.

L'enfant, né à terme, pesait à sa naissance 4 kil. 400. Il a été élevé au sein pendant un mois, puis au biberon sans tube. En même temps on lui donnait de la farine lactée délayée dans de l'eau bouillie et sucrée. Il n'a pas de diarrhée, mais plutôt une tendance à la constipation. Légère bronchite il y a un mois.

Depuis deux jours, l'enfant a de l'anorexie ; il refuse de manger et a des nausées sans vomissements.

5 février. — L'enfant présente du crânio-tabes, surtout marqué à droite. La fontanelle gauche est largement ouverte. Température 36°9.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi du ventre. Pas de réaction.

Le 8, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé à 7 0/00.

Élévation légère de la température de 37°1 à 37°8, sans se maintenir à ce point.

Le 10, l'enfant quitte l'hôpital très amélioré.

Obs. 25. — *Diarrhée infantile chez un enfant de deux mois.* — Pas de réaction à la tuberculine. — Dal... Gaston, âgé de deux mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades le 12 janvier 1899.

Père inconnu. Mère âgée de 27 ans, bien portante ; n'a eu que deux jumeaux, le malade et un frère qui vient de mourir de méningite.

L'enfant né à 7 mois 1/2 pesait à sa naissance 2 kil. 100. Il a été nourri au sein jusqu'à l'âge de trois mois, puis au biberon sans tube avec du lait stérilisé pris à la clinique de la rue d'Assas. Il en buvait un litre par jour, sans addition d'eau, toutes les deux heures. En outre, on lui donnait le matin et le soir de la panade, de la bouillie d'avoine et de la farine lactée. Son alimentation était bien réglée. Il est malade depuis le 29 décembre, époque à laquelle il a été pris de diarrhée verte.

Le 13 janvier, l'enfant a de la fièvre, une bronchite assez forte, accompagnée de toux et de vomissements. Il présente de l'érythème aux fesses.

20. — La température étant restée depuis deux jours à la normale, nous pratiquons une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi du ventre. Pas de réaction, pas de symptômes spéciaux.

L'enfant quitte l'hôpital au bout de quelques jours en mauvais état.

Obs. 26. — *Bronchite aiguë chez un enfant de six ans.* — Pas de réaction à la tuberculine. — Sar... Hélène, âgée de 6 ans, entre salle de Chaumont le 4 novembre 1898.

Père, 50 ans, atteint d'une bronchite chronique depuis longtemps, crache beaucoup. Etat général bon. Mère 47 ans, tousse un peu tous les hivers. Ils ont eu sept autres enfants dont trois bien portants. Quatre sont morts : deux de tuberculose, un des suites d'une coqueluche, un du croup.

L'enfant, née à terme, a été élevée au biberon jusqu'à l'âge de deux ans. Elle a eu sa première dent à douze mois, et a marché à quinze mois. Elle vient d'avoir la coqueluche, et tousse depuis ce moment surtout depuis 3 mois.

L'appétit a diminué ; elle vomit assez fréquemment, a des sueurs nocturnes fréquentes. Elle a beaucoup maigri depuis sa coqueluche.

Le 5 novembre, l'enfant se présente un peu amaigrie, sans anémie

avec le sternum enfoncé ; elle tousse un peu et crache. La percussion du poulmon est normale en avant et en arrière.

A l'auscultation on entend des râles sibilants et rouflants, dans toute la hauteur des deux poulmons. Aux deux sommets, la respiration est rude et soufflante avec quelques craquements. Si on fait tousser la malade, on entend des râles sous-crépitants, un peu plus abondants aux sommets surtout du côté droit.

Rien au cœur. Le rein droit paraît être légèrement mobile. La langue est un peu saburrale. Pas de vomissements, constipation habituelle. Foie et rate normaux.

La température est au-dessous de 38°. Mais elle s'abaisse au bout de deux jours, nous permettant de pratiquer l'injection habituelle de tuberculine. Pas de réaction.

Le 12, l'enfant quitte l'hôpital guérie.

Obs. 27. — *Enfant de 4 mois atteint de gastro-entérite légère. — Pas de réaction à la tuberculine et au sérum salé.* — Ga... Henri, âgé de 7 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 24 février 1899.

Père, 22 ans, bien portant. Mère, 29 ans, bien portante, n'a eu qu'un seul enfant, la malade. Pas de fausses couches antérieures.

L'enfant, né à terme, a été nourri au biberon à partir de l'âge de trois semaines. Jusque-là il avait été élevé au sein. Il prenait dans la journée un litre et demi de lait ordinaire coupé avec de l'eau bouillie. Il est malade depuis le 17 janvier 1899. Depuis ce moment il a légèrement maigri et s'est mis à tousser. Il a eu des vomissements à plusieurs reprises, et un peu de diarrhée verte.

25 février. — L'enfant est en bon état général : il se nourrit suffisamment. Une seule diarrhée verte depuis son entrée. Pas de symptômes respiratoires.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

Deux jours après, le 27 février, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé à la cuisse. Pas de réaction.

Obs. 28. — *Bronchite aiguë chez un enfant de dix mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Braq... Eugène, âgé de dix mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 22 novembre 1898.

Père 41 ans, bien portant. Mère, 40 ans, bien portante, a eu onze enfants et est encore actuellement enceinte de trois mois. Six enfants sont morts, tous de convulsions, entre trois semaines et un mois. Les autres sont bien portants.

Le malade, né à terme, a été nourri au sein jusqu'à l'âge de trois mois. Depuis il prend du lait stérilisé non coupé ; son alimentation est réglée. Il est malade depuis l'âge de huit mois, époque à laquelle il a commencé à tousser.

23 novembre. — L'enfant paraît en assez bon état. Cependant il mar-

que une forte agitation, et ne dort pas la nuit. Il tousse fréquemment et à l'auscultation on peut percevoir, aux deux temps, des râles muqueux dans toute la poitrine.

Un peu de laryngite. Pas de symptômes digestifs, ni diarrhée, ni vomissements.

La température est de 38°, mais elle tombe à 37° le surlendemain, et nous injectons de 1/10 de milligramme de tuberculine à la cuisse. Pas de réaction. La température dans les deux jours suivants ne dépasse pas 37°6.

8 décembre. — L'enfant sort guéri de l'hôpital.

Obs. 29. — *Gastro-entérite légère chez un enfant de six mois.* — Pas de réaction à la tuberculine. — M... Maurice, âgé de six mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 24 novembre 1898.

Père, 27 ans, bien portant. Mère, 22 ans, bien portante, pas de fausses couches. N'a eu que ce seul enfant.

Le malade, né à terme, a été nourri au biberon avec tube ; on ne lui donnait que du lait non bouilli. L'alimentation n'a pas été réglée. Il est malade depuis un mois ; à cette époque ont apparu des vomissements répétés de lait caillé, et un peu de toux.

25 novembre. — L'enfant a de la diarrhée verte, et cinq ou six selles par jour ; les matières rendues sont liquides et sans odeur. A deux reprises il a eu des vomissements. Toux légère, sans symptômes objectifs du côté de l'appareil respiratoire.

Un peu d'érythème fessier.

Nous faisons une première injection de tuberculine à 1/10 de milligramme qui n'est pas suivie de réaction.

Trois jours après, une seconde injection en doublant la dose ; aucune réaction.

Quatre jours après celle-ci, nous injectons 4/10 de milligramme, sans obtenir plus d'effet.

15 décembre. — L'enfant quitte l'hôpital en mauvais état.

Obs. 30. — *Bronchite avec gastro-entérite chez un enfant de dix mois.* — Pas de réaction à la tuberculine. — Rau... Fernande, âgée de dix mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 23 novembre 1898.

Père, 40 ans, bien portant. Mère, 39 ans, bien portante, a eu 5 enfants. Deux sont morts ; il s'agissait de deux jumeaux, venus à 8 mois, et qui ont succombé à quelques jours de distance des suites de convulsions. Les autres sont bien portants.

L'enfant, née à terme, est nourrie au sein par la mère ; elle a eu sa première dent à l'âge de sept mois, et actuellement elle a six dents. Elle souffre de toux et de vomissements depuis le 20 novembre.

24 novembre. — La malade est une enfant robuste, bien constituée. Elle a eu deux diarrhées vertes depuis son entrée, mais n'a pas vomé.

et prend son biberon avec avidité. Elle paraît oppressée et tousse fréquemment. L'auscultation ne permet de trouver aucun symptôme particulier. Température 37°3.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi du ventre. Pas de réaction.

OBS. 31. — *Gastro-entérite chez un enfant de cinq mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Ch... Rose, âgée de cinq mois, entre le 21 février 1899, à la Crèche des Enfants-Malades.

Père, 35 ans, bien portant. Mère, 32 ans, bien portante, a eu quatre fausses couches de trois à quatre mois, est actuellement enceinte de deux mois 1/2. En outre cinq autres enfants bien portants.

L'enfant, née à terme, a été élevée au sein jusqu'à trois mois, puis au biberon que la mère lui donne toutes les trois heures. Elle prend du lait bouilli coupé du tiers d'eau bouillie, et en boit un litre par jour.

Depuis quinze jours, l'enfant a de la diarrhée progressivement croissante, d'abord jaunâtre, et actuellement verdâtre.

23 février. — L'enfant a eu dix selles vertes dans la journée ; elle prend assez bien son lait, mais le vomit aussitôt. Très léger degré de conjonctivite. Pas de fièvre. Pas de symptômes thoraciques. Injection de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme dans la paroi abdominale. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital légèrement améliorée.

OBS. 32. — *Bronchite chez un enfant de quatre mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Col... Alice, âgée de quatre mois, entre à l'hôpital des Enfants-Malades (crèche), le 20 février 1899.

Père inconnu. Mère, 20 ans, bien portante, n'a eu qu'un seul enfant la malade. Pas de fausses couches.

L'enfant, née à terme, a été nourrie au sein pendant le premier mois, puis au biberon à la campagne ; elle est rentrée chez sa mère la veille, et celle-ci s'apercevant qu'elle tousse l'amène à l'hôpital.

21 février. — Enfant pâle, amaigrie, rachitique. Chapelet costal accentué. Légère gouttière sternale ; fontanelles non soudées, crânio-tabes. Présente à la racine du nez un petit nævus. Pas de symptômes digestifs. Tousse continuellement. L'auscultation permet de percevoir, quelques râles fins disséminés dans la poitrine. Pas de température.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

Le 23, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé.

Température à 10 heures 37°2

— 2 heures 38°6

— 5 heures 38°7

— 8 heures 38°8

Le lendemain matin 37°1.

L'enfant quitte l'hôpital en mauvais état.

Obs. 33. — *Diarrhée et convulsions chez un enfant de deux mois et demi.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Loi... Victor, âgé de 2 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 26 décembre 1898.

Père bien portant, 20 ans ; mère également bien portante, 20 ans, a eu un autre enfant de 20 mois, né à terme et en bonne santé. Pas de fausses couches.

L'enfant, nourri au sein par la mère pendant trois semaines, a ensuite été élevé au biberon avec du lait ordinaire bouilli. Il en buvait un demi-litre coupé d'eau dans les 24 heures. Son alimentation était bien réglée. Malade depuis sa naissance, n'engraisse pas. Il a des selles jaunes verdâtres depuis deux jours.

27 décembre. — L'enfant a eu des convulsions pendant la nuit seulement. Il a eu trois diarrhées vertes depuis son entrée, n'a pas vomi et boit assez bien son lait. Toux légère. A l'auscultation on perçoit en arrière quelques râles à la base droite ; la base gauche est normale. Pas de submatité à la percussion. Température 37°4.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

Obs. 34. — *Bronchite et diarrhée chez un enfant de treize mois.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Neg... Marthe, âgée de 13 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 9 décembre 1898.

Grand'mère paternelle morte de tuberculose à 49 ans ; elle a eu onze enfants dont neuf morts de tuberculose, un est bien portant, et le dernier qui est le père de l'enfant est actuellement un traitement pour de la tuberculose. Mère en bonne santé, 25 ans, a eu trois autres enfants bien portants. La malade a été nourrie au sein jusqu'à l'âge de 5 mois, puis au biberon avec du lait stérilisé. Depuis deux mois, elle souffre de fièvre et de vomissements, et a des diarrhées vertes qui ont actuellement une odeur fétide.

10 décembre. — L'enfant a deux selles vertes dans la journée.

Elle tousse beaucoup, et l'auscultation permet de percevoir quelques râles fins à la base du poumon gauche. A droite, rien de particulier. Le poids est de 7 kil. 830 ; l'état général est assez bon. Il existe un peu de fièvre ; la température oscille entre 37°8 et 38°3.

Le 17, la température s'étant maintenue au-dessous de 37°5 pendant deux jours, nous injectons dans la fesse 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction ; la température reste normale les jours suivants.

Le 24, l'enfant quitte l'hôpital en bon état.

Obs. 35. — *Gastro-entérite chez un enfant de six semaines.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Tou... Louis, âgé de six semaines, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 3 décembre 1898.

Père, trente ans, bien portant. La mère est morte depuis huit jours de tuberculose, à l'âge de vingt-neuf ans. Elle a toussé pendant neuf mois. Elle a eu deux autres enfants bien portants.

Le malade a été nourri depuis sa naissance avec un biberon à tube

contenant du lait ordinaire non bouilli, dont il buvait un litre par jour. Son alimentation n'était pas réglée. Il est malade depuis sa naissance et a de la diarrhée verte et des vomissements depuis trois jours.

3 décembre. — L'enfant est profondément cachectisé. Il est dans un demi-coma, dont il ne sort que parce qu'il tousse. Rien à l'auscultation. Diarrhée verte, à deux ou trois reprises dans la journée. Vomissements.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine, dans la paroi de l'abdomen. Pas de réaction.

Le 10, l'enfant meurt, mais l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Obs. 36. — *Diarrhée infantile chez un enfant de six semaines. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Den... Rosa, âgée de six semaines, entre le 24 décembre à la Crèche des Enfants-Malades.

Père, 38 ans, bien portant. Mère, 30 ans, bien portante, a eu trois autres enfants en bon état.

La malade, née à terme, a été nourrie depuis sa naissance au biberon sans tube. On y versait par jour un litre de lait stérilisé, coupé avec moitié d'eau bouillie. Son alimentation était bien réglée. Elle est souffrante, depuis le 16 décembre, de toux d'abord, puis quelques jours après, de vomissements.

25 décembre. — L'enfant a de la diarrhée verte, environ quatre ou cinq selles en 24 heures. Elle ne vomit pas, mais est très amaigrie. Pas de toux ni de phénomènes respiratoires. Poids, 3 kil. 900. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

Le 29, l'enfant est reprise par ses parents, en mauvais état.

Obs. 37. — *Diarrhée simple chez un enfant de quatorze jours. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Fav... André, âgé de quatorze jours, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 17 décembre 1898.

Père inconnu. Mère, bien portante, 24 ans, a eu deux autres enfants, dont l'un est mort d'athrepsie à l'âge de trois mois.

L'enfant a été nourri au biberon sans tube avec du lait ordinaire. Il en prenait dans les vingt-quatre heures quatre-vingt centilitres coupés avec de l'eau panée. L'alimentation n'était pas réglée. Il est malade depuis le 14 décembre de diarrhées profuses.

18 décembre. — C'est un enfant débile, se plaignant constamment. Il a eu douze selles dans la journée. Les matières rendues étaient jaunes et liquides, sans caractère de diarrhée verte. Il présente de l'érythème fessier. Pas de toux ni de symptômes respiratoires.

Une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine est faite dans la fesse. Pas de réaction.

Le malade sort guéri le 25 décembre.

OBS. 38. — *Athrepsie chez un enfant de quinze jours.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Man.... Germaine, âgée de quinze jours, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 22 décembre 1898.

Père, 30 ans, bien portant. Mère, 26 ans, bien portante ; a eu deux autres enfants, l'un en bonne santé, l'autre mort d'athrepsie et de diarrhée à l'âge de sept mois.

L'enfant, née à terme, pesait à sa naissance 2 kilog. 600 grammes. Elle pèse moins aujourd'hui. Elle a toujours été malade. Nourrie au biberon avec du lait ordinaire bouilli, coupé d'eau, elle refuse de téter, et dépérit, sans autres symptômes spéciaux.

23 décembre.—L'enfant a le masque d'un vieillard. Profondément amaigrie, elle crie sans cesse. Pas de diarrhée, de toux, de vomissements. Son corps est couvert de petits furoncles, et ses fesses présentent des traces d'érythème. Pas de température.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

L'enfant meurt le 29 décembre ; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

OBS. 39. — *Bronchite aiguë chez un enfant de huit mois.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Pér... Lucien, âgé de huit mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 11 janvier 1899.

Le père est absent. Agé de 25 ans, il a contracté une bronchite à l'âge de 22 ans et tousse depuis ce moment. La mère a 29 ans, elle est bien portante et n'a pas eu d'autres enfants.

Le malade né à terme, a été nourri au biberon depuis sa naissance avec du lait ordinaire coupé au quart avec de l'eau d'orge. Il en buvait un litre par jour ; l'alimentation n'était pas réglée. Il est malade depuis le 19 décembre. Depuis cette date il tousse et a un peu de fièvre. Il maigrit, mais ne vomit pas.

12 janvier. — L'enfant a un peu de fièvre, 38°3, et tousse assez souvent. A l'auscultation on trouve de gros râles en abondance des deux côtés de la poitrine. Il a eu un vomissement. Pas de diarrhée ; il est constipé et rend des matières blanches comme du plâtre. Erythème fessier. Un peu de conjonctivite des deux côtés.

Le 18, la température baisse, et l'on peut pratiquer dans la fesse une injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital en bon état.

OBS. 40. — *Diarrhée chez un enfant de deux mois.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Chag.... Georges, âgé de deux mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 17 décembre 1898.

Père inconnu. Mère, 25 ans, bien portante, n'a eu que ce seul enfant.

Le malade, né à terme, a été dès sa naissance, nourri au biberon avec du lait ordinaire, coupé de moitié d'eau. Alimentation non réglée. Depuis le 14 décembre, il a de la diarrhée.

18. — L'enfant est en mauvais état. Il a eu deux diarrhées dans la

journée et un vomissement. Au menton, il s'est produit un gros abcès, qui est ouvert au bistouri. Pas de symptômes respiratoires, pas de toux, pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital en mauvais état.

OBS. 41. — *Bronchite chez un enfant de quatre ans et demi.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Fink... Régina, âgée de 4 ans 1/2, entre salle de Chaumont le 28 octobre 1888.

Père, âgé de 33 ans, bien portant. Mère, âgée de 32 ans, tousse depuis longtemps, s'enrhume facilement. N'a jamais craché. Elle a eu quatre enfants dont l'un est mort de broncho-pneumonie à l'âge de deux ans ; les autres sont bien portants.

L'enfant, née à terme, a été nourrie exclusivement au sein par la mère jusqu'à l'âge de un an. Elle a eu sa première dent à 8 mois, a marché à un an, et a parlé à peu près en même temps. Rougeole bénigne à l'âge de deux ans 1/2. Elle tousse depuis six mois se plaignant de douleurs à la tête particulièrement le soir. Elle est réveillée souvent la nuit par de la toux. Celle-ci est aussi fréquente la nuit que le jour. A perdu son appétit, va bien à la selle, pas de vomissements.

30 octobre. — L'enfant est en bon état ; elle est forte, n'offre pas de stigmates de rachitisme. Langue bonne, pas de troubles digestifs, pas de vomissements. Foie et rate normaux. Pas de dyspnée. Toux assez fréquente. Pas de matité à la percussion. Mais à l'auscultation, on entend des râles sibilants de bronchite, disséminés, surtout du côté gauche. Pas de fièvre. Température 37°.

Injection de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital guérie.

OBS. 42. — *Otite chez un enfant de 9 mois.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Rou... Anna, âgée de 9 mois, entre à la crèche des Enfants-Malades, le 26 février 1899.

Père, 26 ans, bien portant. Mère, 36 ans, tousse beaucoup depuis deux ans, surtout la nuit. A eu un autre enfant mort à 3 ans de fièvre typhoïde.

L'enfant nourrie au sein par la mère jusqu'à 3 mois. Depuis elle boit dans la journée, au biberon, un litre de lait ordinaire bouilli donné pur. Son alimentation n'est pas réglée. Elle est malade depuis l'âge de six mois, tousse un peu, et à plusieurs reprises, a eu de la diarrhée.

27 février. — L'enfant présente quelques papules sur le ventre, et quelques autres au nez, à la bouche et sur la lèvre. Elle a une rhinopharyngite légère, et un peu de coryza. Otite double, laissant écouler un pus très clair, en grande abondance du côté gauche. Elle vomit quelquefois. Pas d'autres symptômes digestifs. Pas de troubles pulmonaires.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi abdominale. Pas de réaction.

OBS. 43. — *Gastro-entérite chez un enfant de deux mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Cach... Marcel, âgé de 5 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 7 février 1899.

Père, âgé de 25 ans, disparu. Mère, bien portante, n'a eu que ce seul enfant.

Le malade, né à terme, a été nourri au sein pendant quinze jours. Depuis, il boit au biberon, un litre de lait stérilisé coupé au quart avec de l'eau bouillie, dans la journée. L'alimentation n'est pas réglée. Il est malade depuis le 5 février. Le début de la maladie a été marqué par des vomissements et de la diarrhée verte.

8 février. — L'enfant présente un érythème fessier bien marqué. Il a eu trois selles vertes dont deux en diarrhée ; à deux reprises, un vomissement. Pas de symptômes respiratoires. Température 37°4.

Nous injectons 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi de la cuisse. Pas de réaction.

Le 13, l'enfant quitte l'hôpital très amélioré.

OBS. 44. — *Convulsions chez un enfant de un mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Barb... Pauline, âgée de un mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 14 janvier 1899.

Père, bien portant, 36 ans. Mère, 28 ans, bien portante, mais très nerveuse. A eu cinq autres enfants. Deux ont 4 et 6 ans et sont en bonne santé. Les trois autres sont morts en bas âge de convulsions.

L'enfant, née à 8 mois 1/2, a été élevée au sein pendant quinze jours, puis au lait stérilisé, coupé à parties égales avec de l'eau d'orge, alternant avec le sein ; enfin au biberon seul, depuis deux semaines. Nourrie très irrégulièrement.

1^{er} janvier. — Elle a eu une première convulsion qui a duré deux heures, et la veille une autre qui a duré cinquante minutes.

Le 16, l'enfant a eu deux convulsions de une demi-heure et une heure et quart de durée. Pendant ces accès, les membres ne sont pas raidis, la malade grimace et présente du strabisme externe. Aucun symptôme respiratoire ni digestif. Pas de fièvre. Un vomissement. Toux de temps en temps.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine à la fesse. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital le 19 janvier sans avoir eu de nouvelles convulsions.

OBS. 45. — *Toux et vomissements chez un enfant de quatre mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Brun... Georges, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 12 octobre 1898.

Père, âgé de 56 ans, bien portant. Mère, 32 ans, bien portante. A eu trois autres enfants en bonne santé.

Le malade, né à terme à l'hôpital Beaujon, pesait à sa naissance 4 kil. 750. L'enfant n'a pu être nourri par la mère comme l'avaient été les autres. Celle-ci souffrait d'un abcès au sein. On a donc nourri le malade avec un biberon, rempli de lait stérilisé, coupé avec de l'eau bouillie. L'alimentation était bien réglée; 600 grammes de lait par jour. L'enfant tousse depuis un mois. Depuis deux jours il a plusieurs vomissements et son poids a baissé.

13 octobre. — Enfant en bon état; pas de symptômes de rachitisme. Pas de diarrhée, mais deux vomissements dans la journée. Il tousse assez fréquemment, sans caractère quinteux. Pas de symptôme à l'auscultation. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

Le 20, l'enfant sort complètement rétabli.

OBS. 46. — *Diarrhée verte chez un enfant de sept mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Dev... Marie, âgée de sept mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 20 janvier 1899.

Père âgé de 38 ans, bien portant. Mère, âgée de 31 ans, bien portante, a eu deux autres enfants nés à terme qui sont en bonne santé.

L'enfant, nourrie au sein par sa mère pendant 18 jours, a ensuite été élevée à la campagne chez une nourrice, probablement au biberon. Revenue la veille à Paris, la mère l'a trouvée en mauvais état général et a constaté la présence d'une forte diarrhée verte. Elle l'amène de suite à l'hôpital.

21 janvier. — Diarrhée verte extrêmement abondante; l'enfant a eu douze selles dans les 24 heures. Elle a vomi trois fois. Dépression générale. Hypothermie (36°). Aspect rachitique. Chapelet costal. Sternum en gouttière; fontanelles béantes. Légère hernie ombilicale; ventre ballonné. Pas de symptômes respiratoires.

Injection thérapeutique de 100 centimètres cubes de sérum artificiel qui amène la température à 37°.

Le lendemain, injection de tuberculine à la dose de 1/10 de milligramme. Pas de réaction.

Le 30, l'enfant est reprise par sa mère, un peu améliorée.

OBS. 47. — *Bronchite chez un enfant de six mois. — Pas de réaction à la tuberculine.* — Br... Félix, 6 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 19 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, 23 ans, bien portante. Depuis son accouchement, elle a eu une pleurésie dont elle est à peine rétablie. A eu un autre enfant âgé de 16 mois, en bonne santé.

Le malade est né à terme, à la clinique Baudelocque. Il a été nourri au biberon avec du lait ordinaire, coupé d'eau non bouillie, dont il prenait un litre par jour. Depuis deux jours, il tousse et larmoie.

20 janvier. — Enfant en bon état général. Pas de rachitisme. Il tousse de temps en temps sans vomir. L'auscultation ne révèle que quelques

rales fins des deux côtés. Pas de foyer fixe. Pas de symptômes digestifs. Un peu de température (38°5).

Au bout de deux jours, la fièvre étant complètement tombée, nous injectons dans la fesse 1/10 de milligramme de tuberculine. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital guéri.

Obs. 48. — *Diarrhée infantile chez un enfant de treize jours.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Char... Germaine, âgée de treize jours, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 22 décembre 1898.

Père, 28 ans, bien portant. Mère, 26 ans, bien portante, a eu deux enfants nés à terme ; en bon état.

La malade, née à terme, était à sa naissance chétive et délicate ; elle pesait 1 kilog. 800. Elle a été nourrie au biberon avec du lait ordinaire coupé d'eau non bouillie. Elle n'a jamais assimilé sa nourriture, et a vomi deux fois depuis la veille.

23 décembre. — L'enfant est très maigre, cachectique. Sa température est de 36°5. Elle a eu trois diarrhées vertes dans la journée et refuse le biberon. Elle est extrêmement agitée et se plaint sans cesse. Pas de toux. Erythème fessier léger.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine, dans la peau de la fesse. Pas de réaction.

Elle quitte l'hôpital deux jours après dans un état désespéré.

Obs. 49. — *Gastro-entérite chez un enfant de six semaines.* — *Pas de réaction à la tuberculine.* — Mal... Léonie, âgée de six semaines, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 13 décembre 1898.

Père, 26 ans, bien portant. Mère, bien portante, 21 ans, a eu un autre enfant mort à l'âge de 12 mois de méningite.

La malade, née à terme, a été élevée au biberon avec du lait ordinaire coupé d'eau non bouillie. Alimentation irrégulière. Depuis quinze jours elle présente de la diarrhée, d'abord jaune et séreuse, qui est devenue verdâtre. A plusieurs reprises elle a toussé.

14 décembre. — Enfant amaigri et peu développé. Les fontanelles sont béantes ; le ventre est gros et douloureux. Elle a eu des diarrhées vertes dans la journée et cinq ou six selles sereuses. Vomissements répétés trois fois. Pas de symptômes respiratoires, bien qu'elle ait un peu de toux.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la peau de l'abdomen. Pas de réaction.

Le 20, l'enfant meurt. L'autopsie n'a pu être pratiquée.

Obs. 50. — *Abcès cutanés multiples et bronchite, chez un enfant de huit mois.* — *Pas de réaction à la tuberculine ni au sérum salé.* — Pl... Alfred, âgé de huit mois, entre à la crèche des Enfants-Malades, le 11 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, âgée de 24 ans, tousse un peu ; a eu un autre

enfant né à 8 mois et demi et mort à l'âge de deux mois de convulsions ; puis une petite fille qui a succombé à 18 mois, aux suites d'une rougeole.

L'enfant a été nourri au biberon depuis sa naissance avec du lait ordinaire, dont il buvait un litre en 24 heures. Ce lait était stérilisé et coupé par moitié d'eau bouillie ; l'alimentation était bien réglée. Il est malade depuis sa naissance, ne paraissant pas assimiler la nourriture. Il tousse un peu depuis huit jours.

12 janvier. — C'est un enfant rachitique, porteur de deux hernies, l'une ombilicale, l'autre inguinale droite. Il tousse fréquemment et l'auscultation permet de percevoir aux deux poumons des ronchus et des sibilances. Pas de vomissements ni de diarrhée. Sur toute la région fessière, il existe de l'érythème, et des abcès multiples sous-cutanés. On en ouvre quatorze au bistouri ; la température tombe à la normale.

Le 13, injection de 1/10 de milligramme de tuberculine, dans la paroi du ventre. Pas de réaction.

Le 15, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé à 7 p. 1000. Pas de réaction.

L'enfant quitte l'hôpital très amélioré le 22.

III^e Observations sans autopsies d'enfants ayant réagi à la tuberculine.

Obs. 51. — *Coqueluche ancienne et pneumonie caséuse chez un enfant de huit mois. — Réaction à la tuberculine.* — Gér... Marie-Louise, âgée de 20 mois, entre salle de Chaumont, le 15 novembre 1898.

Père, 27 ans, bien portant. Mère, 20 ans, bien portante. Pas d'autre enfant.

La malade, née à sept mois et demi, a été élevée au biberon avec du lait stérilisé non coupé d'eau. Elle a eu sa première dent à neuf mois, a marché à 18 mois et parle à peine. A neuf mois, elle a eu de la diarrhée verte pendant trois semaines. A quinze mois coqueluche grave : les quintes ont persisté trois mois, et n'ont cessé que depuis trois semaines.

Il y a deux jours, l'enfant a été prise de frissons avec un peu de coryza et une toux légère. Celle-ci augmente le lendemain et s'accompagne d'oppression et de dyspnée.

16 novembre. — On constate de la fièvre (39°8), de l'abattement et de l'agitation nocturne. Anorexie. Pas de diarrhée ni de constipation. Mais l'enfant vomit son lait. Toux quinteuse se reproduisant fréquemment. Aux deux poumons, on trouve de la submatité, avec prédominance à la base droite. Râles ronflants et sous-crépitaux des deux côtés. Il existe un maximum net à droite, et un souffle intense dans la région axillaire. La respiration est diminuée à la base droite et augmentée dans les deux tiers supérieurs du poumon. Le cœur bat rapi-

dement, le pouls est à 160°. Il existe un degré marqué de cyanose. Foie gros, rate normale. Un peu d'albumine dans les urines.

Le 17, les symptômes sont les mêmes.

Le 18, la respiration est plus facile à droite et à gauche ; les râles sous-crépitaunts sont moins étendus ; l'état général est meilleur. La température baisse et tombe à 37°6.

Le 19, la température remonte à 40°. L'enfant est très abattue. L'auscultation de la base droite y montre des râles crépitaunts fins et abondants. A ce niveau on observe du retentissement de la voix et de la toux.

Le 21, l'auscultation montre à la base droite une respiration rude, avec des râles sous-crépitaunts nombreux. Le souffle a disparu. L'état général est meilleur. La température se maintient aux environs de 40°.

Le 22, la défervescence est faite ; la température est à 37°2. Il y a émission d'urines abondantes et claires.

Le 24, la température est normale ; les signes stéthoscopiques ont disparu. Il y a un peu de diarrhée.

5 décembre. — L'enfant est maintenant en parfait état, la température ne dépassant pas 37°3 depuis 15 jours. Nous injectons dans la paroi abdominale 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures	36°9
— 2	37°
— 4	37°
— 6	38°
— 8	38°4
— 10	37°6
— minuit	37°4
— 2 heures du matin	37°2
— 5 —	37°
— 8 —	37°1
— 5 heures du soir	37°2

Aucun symptôme nouveau à l'auscultation.

Cette réaction nous permet alors de porter le diagnostic rétrospectif de pneumonie caséuse.

Le 13, l'enfant sort de l'hôpital guérie.

Obs. 52. — *Rachitisme chez un enfant de huit mois. — Réaction à la tuberculine.* — Gill... Alfred, 8 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades le 14 février 1899.

Père bien portant. Mère bien portante actuellement ; elle était profondément anémique au moment de son accouchement. Elle a eu deux jumeaux ; l'autre est bien portant.

L'enfant est né à 7 mois et demi. Il a été nourri au sein jusqu'à 6 mois ; actuellement la mère le nourrit avec du lait stérilisé (150 grammes toutes les 2 heures). L'enfant mange peu et est très pâle. Son crâne

a l'aspect natiforme avec bosses frontales et pariétales, très bien développées. Pas de diarrhée ; toussé un peu. A des vomissements verdâtres depuis la veille.

15 février. — L'enfant toussé légèrement, sans que l'auscultation fasse percevoir de râles. Il n'a ni diarrhée ni vomissements ; symptômes marqués de rachitisme. Tête volumineuse, saillie des bosses crâniennes ; décoloration de la peau et des muqueuses. Le foie descend à l'ombilic. Un peu d'ictère. Température entre 37° et 37°5.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures	37°4
— midi	38°
— 2 heures	38°2
— 4 heures	38°8
— 6 heures	38°6
— 8 heures	38°4

Le lendemain matin 37°2

Pas de symptômes fonctionnels. L'enfant s'améliore et est repris par sa mère le 25 février.

Obs. 53. — *Gastro-entérite chez un enfant de cinq mois. — Réaction à la tuberculine.* — Coq.... Eugène, âgé de cinq mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 18 février 1899.

Père, 39 ans, bien portant. Mère, 26 ans, bien portante, a eu quatre enfants nés à terme. L'un est mort de diarrhée à six mois ; deux ont été soignés pour impetigo et gastro-entérite.

Le malade, né à terme, a été nourri au biberon depuis sa naissance, avec du lait ordinaire non bouilli, qu'il buvait pur. Son alimentation n'a pas été réglée. Il est malade depuis le 5 janvier. Il a eu à ce moment de l'impetigo et une diarrhée verte liquide de quatre à cinq selles par jour.

20 février. — L'enfant est pâle ; le ventre est douloureux. Il se plaint continuellement ; a eu cinq selles vertes depuis son entrée ; température, 37°4.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

à 10 heures température 37°1

midi	—	37°9
2 heures	—	37°9
4 heures	—	38°6
6 heures	—	39°2
8 heures	—	38°6

Le lendemain matin 38°

Le lendemain soir 37°4

Le surlendemain températures normales.

OBS. 54. -- *Rachitisme et gastro-entérite chez un enfant de six mois.* — Réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Ven... Jeanne, âgée de six mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 29 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, 33 ans, en traitement depuis l'âge de 23 ans, pour une bronchite chronique, n'a pas eu de fausses couches. N'a eu que ce seul enfant.

La malade, venue à terme, a été nourrie au sein par la mère jusqu'à l'âge de six semaines. Depuis cette époque, elle est au biberon avec du lait stérilisé, dont elle boit un litre en 24 heures. Son alimentation n'est pas réglée. Elle est malade depuis l'âge de six semaines. D'abord elle a été prise de diarrhée verte. Son ventre est devenu gros. Une petite hernie ombilicale s'est dessinée.

22 janvier. — Elle a eu des vomissements et de la diarrhée verte consistant en débris jaunâtres et verts, avec grumeaux et mucosités. Un peu d'érythème fessier.

Le 31, l'enfant nous présente un chapelet rachitique très net, avec un point de crânio-tabes sur le temporal gauche. Légère hernie ombilicale. Un peu de toux quinteuse. A l'auscultation on entend dans la poitrine quelques râles ronflants. La température est de 36°9; l'état général assez bon.

5 février. — Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la fesse.

Température à 10 heures	37°1
— midi	37°3
— 2 heures	38°3
— 4 heures	38°6
— 6 heures	39°
— 8 heures du soir	38°8
— 8 heures du matin	37°6
— le lendemain	37°3 et 36°9.

Le point où l'injection a été pratiquée est légèrement induré et un peu douloureux. On observe quelques râles un peu plus nombreux dans la poitrine qui disparaissent le lendemain.

Le 9, injection de sérum salé à 7 pour 1000 (20 centimètres cubes).

Température à 10 heures	38°8
— midi	38°
— 2 heures	39°1
— 4 heures	39°4
— 6 heures	38°5
— 8 heures	37°6
— le lendemain matin	37°3

Cette injection ne paraît pas avoir été douloureuse. L'auscultation à la suite n'a pas été modifiée.

Le 15, l'état général de l'enfant s'améliore, le poids augmente. Sa mère la reprend.

OBS. 55. — *Otite légère chez un enfant de neuf mois. — Réaction à la tuberculine.* — Le M... Louise, âgée de neuf mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 4 février 1899.

Père inconnu. Mère, 22 ans, bien portante, a eu un autre enfant, en bonne santé.

La malade, née à terme, a été élevée au sein pendant 15 jours. Depuis, boit au biberon du lait ordinaire. Elle prenait un litre en 24 heures, coupée avec de l'eau pannée au quart ; l'alimentation n'était pas réglée. Elle souffre depuis le 29 janvier ; on a observé de la toux, puis une otite légère avec écoulement purulent.

5 février. — L'enfant a un bon état général ; elle porte un énorme nævus au milieu du front. Pas de toux ; ni vomissements, ni diarrhée ; aucun symptôme à l'auscultation. Le pus qui s'écoule de l'oreille tache l'oreiller en jaune ; l'écoulement paraît abondant. Pas de fièvre.

Injection de tuberculine à la dose de 1/10 de milligramme.

A 10 heures du matin, température 37°2

midi	—	37°8
------	---	------

2 heures	—	38°2
----------	---	------

4 heures	—	39°2
----------	---	------

6 heures	—	39°2
----------	---	------

8 heures	—	39°7
----------	---	------

le lendemain matin	—	37°6
--------------------	---	------

le lendemain soir	—	37°2
-------------------	---	------

Pas de symptômes spéciaux.

L'enfant quitte l'hôpital au bout de quelques jours, en bon état.

OBS. 56. — *Gastro-entérite chez un enfant de un an. — Réaction à la tuberculine.* — Ar... Raymond, âgé de un an, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 27 janvier 1889.

Père inconnu. Mère, 32 ans, bien portante, a eu sept autres enfants tous nés à terme. De ces sept enfants l'un âgé de 5 ans est en bonne santé. Les six autres sont morts :

Le premier, à 4 mois, d'athrepsie ; le second, à 8 jours, de diarrhée infantile ; le troisième, à 4 ans, des suites d'une coqueluche ; le quatrième, à 18 mois, de broncho-pneumonie ; le cinquième, à cinq mois, de diarrhée ; le sixième, à 3 mois, de diarrhée.

L'enfant a été nourri au biberon depuis sa naissance, avec du lait ordinaire. Il en prenait un litre et demi dans les 24 heures. Mangeait en outre deux fois par jour de petites soupes au pain. L'alimentation n'était pas réglée. Il toussait continuellement depuis l'âge de six mois et était pris de diarrhée depuis le 17 janvier.

27 janvier. — L'enfant a sept ou huit selles vertes, très liquides dans la journée. Il a eu un vomissement alimentaire.

Le 28, un autre vomissement, et trois selles vertes diarrhéiques. L'enfant paraît infecté ; la langue est blanche et saburrale ; l'auscultation est muette. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 h. du matin 37°5

—	midi	38°1
—	2 heures	37°9
—	4 heures	40°
—	6 heures	39°4
—	8 heures	39°
—	le lendemain matin	38°

5 février. — L'enfant quitte l'hôpital en mauvais état.

OBS. 57. — *Diarrhée infantile chez un enfant de quatre mois.* — Réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Dav... Emile, âgé de quatre mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 28 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, 38 ans, bien portante, a eu cinq enfants, tous nés à terme, et une fausse couche de 4 mois. Des cinq enfants, deux sont morts, l'un d'une bronchite à l'âge de sept mois, l'autre d'une méningite, à 3 ans. Les autres sont bien portants.

L'enfant a été nourri au biberon depuis sa naissance, avec du lait ordinaire, dont il buvait en 24 heures un litre coupé de moitié d'eau, dans un biberon sans tube. Il prenait aussi un peu d'eau pannée. Son alimentation n'était pas réglée. Il est malade depuis sa naissance.

30 janvier. — L'enfant présente un érythème fessier très marqué. Il a eu des selles en diarrhée alternativement jaune et verte; quelquefois il vomit. La langue est étalée et saburrale. Pas de toux. Rien à l'auscultation. Pas de fièvre.

Injection de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme.

Température à 10 heures du matin 37°.

—	midi	37°
—	2 heures	38°6
—	4 heures	39°2
—	7 heures	39°1

Le lendemain matin 36°8.

Deux jours après, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé à 7 pour 1000 dans la cuisse. Il se produit une réaction considérable. A 2 heures, la température de l'enfant atteint 40°, et s'y maintient jusqu'à 6 heures du soir. Puis la défervescence commence et est complète le lendemain matin.

8 février. — L'enfant quitte l'hôpital, légèrement amélioré.

OBS. 58. — *Broncho-pneumonie avec hépatisation de la base gauche chez un enfant de 2 ans 1/2.* — Réaction à la tuberculine. — Vil... Héloïse, âgée de 2 ans 1/2, entre à la salle de Chaumont, le 27 janvier 1899.

Père, 28 ans, bien portant. Mère, 26 ans, bien portante, a eu cinq enfants en bonne santé.

L'enfant, née à terme, a été nourrie uniquement au sein jusqu'à

l'âge de 18 mois. La mère ne fournit que peu de renseignements sur la première enfance ; cependant elle déclare que la malade a eu une varicelle à l'âge de 5 mois. Depuis un mois, l'enfant a de l'inappétence, elle est triste, se plaint d'une céphalée vive surtout la nuit. Elle a de la fièvre avec exacerbations vespérales. Pas de toux, ni diarrhée, ni vomissements. On la remet au régime lacté absolu. Mais elle se plaint de douleurs dans le ventre.

28 janvier. — L'enfant est pâle, très maigre ; les muqueuses sont décolorées ; elle porte les traces d'une anémie profonde. Le ventre est volumineux, douloureux, tympanisé. Il y a de la constipation. Le foie est un peu gros, la rate normale, le chapelet costal prononcé. A l'auscultation, on trouve un foyer de râles sous-crépitaux des deux côtés avec souffle prononcé à gauche. Submatité à la percussion, au niveau de la base gauche.

Un traitement rigoureux est institué, et le 2 février, la température tombe brusquement. Le souffle disparaît, ainsi que la matité gauche. L'état général devient bon.

La température s'étant maintenue à la normale pendant cinq jours, nous injectons 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi du ventre.

Température à 10 heures 37°2

—	midi	37°4
—	2 heures	38°8
—	4 heures	39°
—	6 heures	39°2
—	8 heures	38°2
—	10 heures	37°7
—	2 heures du matin	36°8
—	5 —	37°
—	8 —	36°8

L'enfant quitte l'hôpital guéri.

OBS. 59. — *Muguet, vomissements chez un enfant de dix mois. — Réaction à la tuberculine.* — Bru... Emile, âgé de 10 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 30 novembre 1898.

Père, 24 ans, bien portant. Mère, 18 ans, bien portante, n'a eu que cet enfant, et une fausse couche de 2 mois 1/2 provoquée par un traumatisme.

L'enfant, né à terme, a été nourri au biberon sans tube avec du lait ordinaire non bouilli, coupé avec 1/3 d'eau de gruau non bouillie. Il en prenait un litre par jour. Son alimentation n'était pas réglée. Le début de la maladie qui date de trois semaines, a été marqué par l'apparition de muguet, empêchant l'enfant de boire facilement. Depuis quelques jours, sont survenus de la constipation, des vomissements et de l'érythème fessier.

1^{er} décembre. — L'enfant présente un peu de conjonctivite. Le muquet qu'il porte est très marqué et tapisse presque toute la muqueuse buccale. Excitation très vive du malade, qui s'agite et crie continuellement. Il vomit tout ce qu'il prend, environ 1/4 d'heure après sa tétée. Aucun symptôme à l'auscultation, pas de toux, pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi abdominale.

Température à 10 heures 37°4

— midi 37°3

2 heures 38°1

— 4 heures 38°7

— 6 heures 37°6

— 8 heures 37°1

— le lendemain matin 36°9.

Le 6, l'enfant est repris par sa mère.

Obs. 60. — *Otite, impetigo, bronchite chez un enfant de sept mois.* — Réaction à la tuberculine et au sérum séché. — Land... Suzanne, âgée de 7 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 15 novembre 1898.

Père, 29 ans, tuberculeux et alcoolique, a eu des hémoptysies. Mère, 27 ans, souffre de bronchites répétées depuis un an, a eu une coxalgie dans son enfance. Ils ont eu deux autres enfants morts tous deux de méningite à 7 mois et à 13 mois.

L'enfant, née à terme, a été nourrie au sein ; elle n'avait jamais été malade. Il y a deux mois, apparition d'une otite du côté gauche, avec écoulement purulent en grande abondance. Depuis un mois, symptômes de bronchite tenace, s'étant accompagnée à plusieurs reprises de vomissements.

17 novembre. — L'enfant est amaigrie, souffreteuse, paraissant dormir, et n'étant réveillée que par des quintes de toux coqueluchoïde quinteuse. Pas de fièvre. A l'auscultation, râles fins assez rares disséminés des deux côtés de la poitrine. Pas de symptômes digestifs, mais la malade se nourrit mal et refuse son biberon. Otite avec écoulement d'odeur fétide très abondant du côté gauche. On voit dans la région cervicale de nombreux ganglions s'étalant jusqu'à la nuque. Tout autour du pavillon de l'oreille, de l'impetigo en pleine suppuration.

Injection de 1/20 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures 37°

— midi 37°2

— 2 heures 38°1

— 4 heures 38°4

— 6 heures 38°

— 8 heures 37°5

— le lendemain matin 36°8.

Pas de symptômes fonctionnels nouveaux.

Le 20, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé à 7 pour 1000 dans la cuisse. Il se produit une réaction légère. La température monte de 37°1 à 37°9, se maintient à ce niveau jusqu'à 5 heures du soir, puis la défervescence se produit.

Le 25, l'enfant quitte l'hôpital; l'otite et la bronchite paraissent s'être améliorées.

Obs. 61. — *Convulsions, diarrhée chez un enfant de 4 mois. — Réaction à la tuberculine.* — Col... Maurice, 4 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 24 décembre 1898.

Père, 25 ans, bien portant. Mère, 24 ans, bien portante, a eu une fausse couche de trois mois, et un autre enfant en bonne santé, mais ayant de la déviation congénitale de la face.

L'enfant, nourri au sein jusqu'à l'âge de deux mois, a ensuite été élevé au biberon. Il prenait dans les 24 heures, 1 litre 1/2 de lait bouilli coupé avec de l'eau de Vals. Son alimentation était bien réglée. La maladie actuelle a débuté le 19 décembre par des convulsions. Puis perte de l'appétit, vomissements et diarrhée.

25 décembre. — L'enfant a eu deux convulsions qui ont duré cinq et dix minutes. Il a de la diarrhée verte et environ trois selles par jour. Adénopathie cervicale prononcée. Léger degré de rachitisme. Il tousse un peu, mais on n'observe pas de signes stéthoscopiques. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la fesse.

Température à 10 heures du matin 37°3

—	midi	37°4
—	deux heures	38°1
—	quatre heures	38°6
—	six heures	38°7
—	huit heures	38°2
—	le lendemain matin	37°4

Pas de réaction fonctionnelle.

Le 31, l'enfant quitte l'hôpital en mauvais état.

Obs. 62. — *Coqueluche et bronchite consécutive chez un enfant de seize mois. — Réaction à la tuberculine.* — Jea... Suzanne, âgée de 16 mois, entre salle de Chaumont, le 25 novembre 1898.

Père mort, il y a 3 semaines de tuberculose, à l'âge de 37 ans. Il avait été 18 mois malade et avait eu de nombreuses hémoptysies. La mère a 28 ans et est bien portante. Les parents n'ont eu que cet enfant qui couchait avec eux dans la même pièce.

L'enfant, née à terme, a été nourrie au sein pendant neuf mois, puis au lait bouilli, alternant avec des panades. Elle a eu sa première dent à onze mois et en a actuellement douze. Elle ne marche pas et ne parle pas. Elle a eu une rougeole à neuf mois au moment de son sevrage. Puis une bronchite qui s'est continuée par une coqueluche qui a duré

un mois. A la fin d'octobre, l'enfant est entrée à l'hôpital, et y a été soignée pendant trois semaines pour une broncho-pneumonie. Sortie depuis trois jours, elle n'a pas cessé de tousser. Elle a des vomissements alimentaires qui se produisent après le repas. Le soir, dit sa mère, elle devient rouge et brûlante et ses nuits sont agitées. Elle n'a pas de diarrhée.

26 novembre. — C'est une enfant pâle, chétive et maigre. Le ventre est légèrement volumineux, le thorax ne présente aucune trace de déformation. La fontanelle est à peu près fermée. L'appétit est bon ; pas de diarrhée ni de vomissements. Le foie est normal. La rate est grosse et facilement accessible à la palpation.

L'enfant n'a pas de dyspnée, mais elle tousse par quintes coqueluchoïdes avec reprises. Elle a eu quatre quintes nettes dans la journée. La percussion est normale. A l'auscultation, la respiration est rude aux deux sommets avec quelques râles ronflants ; le cœur est en bon état, le pouls à 90, température 37°2.

Injection de tuberculine à dose de 1/10 de milligramme dans la paroi abdominale.

Température à 10 heures	37°1
— 2 heures	38°4
— 4 heures	38°7
— 6 heures	38°8
— 8 heures	37°8
— 10 heures	37°6
— 8 heures du matin	36°8

L'enfant quitte l'hôpital en bon état le 5 décembre.

OBS. 63. — *Péritonite tuberculeuse chez un enfant de 22 mois. — Réaction à la tuberculine.* — Ar... Félicie, âgée de 22 mois, entre salle de Chaumont, le 30 novembre 1898.

Mère, 21 ans, bien portante. Père, 31 ans, bien portant ; pas d'autre enfant.

La malade, née à terme, nourrie au sein jusqu'à 9 mois, marche à 11 mois. Rougeole à l'âge de 10 mois. Depuis quatre mois, le ventre de l'enfant grossit et l'ombilic devient peu à peu proéminent. Le gonflement du ventre s'accompagne de véritables crises de céphalée avec fièvre, survenant le soir, durant toute la nuit et disparaissant dans le jour. On constate encore actuellement de ces accès fébriles. L'enfant maigrit, mais n'a jamais toussé. Toujours nourrie au lait bouilli, elle est toujours allée régulièrement à la selle sans alternatives de diarrhée et de constipation. Cependant elle a eu récemment à plusieurs reprises des vomissements alimentaires, se produisant presque immédiatement après l'absorption des aliments.

3 décembre. — Le périmètre du ventre, au niveau de l'ombilic, est de 56 centimètres. Il est tendu, volumineux, et donne facilement la sensa-

tion de flot. Matité dans les parties déclives ; sonorité et même tympanisme au sommet ; le liquide est libre dans la cavité péritonéale, et se déplace avec les différentes positions de la malade. On ne trouve pas de cloisonnements dans l'abdomen, ni de gâteaux à la palpation ; circulation collatérale très développée. Un peu d'œdème des membres inférieurs. Le foie ne paraît pas hypertrophié ; la rate n'est pas augmentée de volume ; constipation opiniâtre depuis trois jours ; état général bon, pas de toux ni de fièvre. Rien à l'auscultation du cœur et de la poitrine.

En l'absence de troubles cardiaques et pulmonaires, on était donc conduit à chercher la cause de l'ascite dans l'abdomen. La généralisation de l'épanchement, son déplacement facile dans la cavité péritonéale, permettaient d'écarter l'hypothèse d'une tumeur liquide du mésentère, du foie ou des annexes. La cirrhose hépatique ne pouvait être admise, étant donnée l'alimentation exclusivement lactée, la non-ingestion d'alcool, et l'absence de tout antécédent de syphilis héréditaire. Malgré le bon état général de l'enfant, et la non-présence de cloisons péritonéales, on était donc conduit à porter le diagnostic de tuberculose péritonéale à forme ascitique.

3 novembre. — La température de l'enfant était à 10 heures du matin de 37°.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la fesse.

Température à 10 heures 37°

—	midi	37°1
—	2 heures	38°1
—	4 heures	38°4
—	6 heures	38°6
—	8 heures	38°
—	8 heures matin	37°3.

La malade quitte l'hôpital le 6 novembre, dans le même état qu'à son entrée.

OBS. 64. — *Bronchite aiguë chez un enfant de cinq ans. — Réaction à la tuberculine.* — Gail... Blanche, âgée de 5 ans, entre salle de Chaumont, le 21 février 1899.

Père bien portant, 35 ans. Mère morte de tuberculose à 28 ans, quelques mois après la naissance de l'enfant. Celle-ci a été en contact quinze jours avec sa mère qui lui donnait le sein. En outre une sœur est morte de tuberculose, et un frère opéré d'une coxalgie est mort, depuis 8 mois, de la même maladie.

L'enfant, née à terme, a été élevée en nourrice dans la banlieue de Paris. Elle marche à 18 mois avec difficulté. A 21 mois, diarrhée, infantile ; à 2 ans, coqueluche ; à 3 ans, varicelle ; à 4 ans, convulsions. Depuis elle reste taciturne et passe des heures entières sans jouer ni bouger. Tous les hivers, depuis trois ans, elle tousse pendant trois ou quatre

mois. Elle a eu une bronchite il y a 2 ans ; puis, il y a un an, a été soignée à l'hôpital pour une autre bronchite. Elle est partie en convalescence à Forges et est revenue en bon état.

Le 6 octobre dernier, elle a été reprise de toux quinteuse répétée, avec quintes survenant quatre ou cinq fois dans la journée et bien plus souvent la nuit. Elles sont suivies de vomissements bilieux. La malade crache beaucoup, et le soir, a de la fièvre pendant trois ou quatre heures.

23 février. — L'enfant est de bonne apparence, pas maigrie, très gaie, toussant souvent d'une toux sèche et pénible. Légère cyanose de la face. Pas de gêne respiratoire. A l'auscultation, râles sonores et sous-crépitants aux deux bases. A droite et en avant, la respiration s'entend moins bien sous la clavicule. Rien à l'auscultation. Pouls régulier battant à 100. La langue est saburrale, humide, les amygdales grosses ; le ventre est peu gros et pas douloureux. Ni diarrhée ni vomissements. Pas de symptômes nerveux.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine

Température à 10 heures	37°3
— midi	37°4
— 2 heures	38°2
— 4 heures	38°8
— 6 heures	39°
— 8 heures	38°3
— 8 heures du matin	37°5

Le 24, l'enfant a eu trois vomissements et quatre selles diarrhéiques

Le 25, aux bases, on n'entend plus de râles sous-crépitants et sonores. Mais au sommet droit et un peu au-dessus du hile droit, il existe un foyer de râles sous-crépitants.

L'enfant quitte l'hôpital améliorée.

Obs. 65. — *Toux et diarrhée chez un enfant de six mois. — Réaction à la tuberculine.* — Fi. . . Raymonde, âgée de 6 mois, entre le 15 février 1899, à la Crèche des Enfants-Malades.

Père, 26 ans, bien portant. Mère, 49 ans, très bien portante, a eu ce seul enfant et pas de fausses couches.

L'enfant, nourrie au sein par la mère jusqu'à l'âge de deux mois, a été mise ensuite au biberon. Elle buvait par jour un litre de lait bouilli et donné pur. Son alimentation était réglée. Elle est malade depuis deux mois.

16 février. — L'enfant très maigre a un peu de muguet. Elle tousse fréquemment. Pas de symptômes d'auscultation. Diarrhée verte liquide, cinq ou six selles vertes dans la journée. Vomit à plusieurs reprises. Erythème fessier très net. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures	37°4
— midi	37°6.
— 2 heures	38°3
— 4 heures	39°
— 6 heures	38°5
— 8 heures	38°1
— 8 heures matin	37°3

L'enfant quitte l'hôpital, en mauvais état.

OBS. 66. — *Toux et diarrhée chez un enfant de cinq mois. — Réaction à la tuberculine.* — Det... Georges, âgé de 5 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 11 février 1899.

Père inconnu. Mère, 19 ans, bien portante, a eu un autre enfant, mort à 7 mois de méningite.

L'enfant a été nourri au sein par la mère jusqu'à l'âge de 4 mois 1/2 : depuis il a été mis au biberon, et boit 1 litre 1/2 de lait ordinaire bouilli, coupé avec de l'eau dans les vingt-quatre heures. Alimentation non réglée. Il est malade depuis le 3 février, il s'est mis à tousser à cette époque. Depuis deux jours il a de la diarrhée.

12 février. — L'enfant tousse souvent, d'une toux quinteuse coqueluchoïde. Il a eu deux selles vertes depuis son entrée, et a vomi à deux reprises. Il présente des deux côtés, une conjonctivite intense, avec beaucoup de suppuration. Rien à l'auscultation. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures	37°4.
— midi	37°3
— 2 heures	38°4
— 4 heures	38°8
— 6 heures	39°2
— 8 heures	38°9

Le lendemain matin 37°6.

L'enfant quitte l'hôpital, en mauvais état.

OBS. 67. — *Diarrhée chez un enfant de 10 mois. — Réaction à la tuberculine.* — Car... Charles, âgé de 10 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 7 février 1899.

Père, 29 ans, bien portant. Mère, 25 ans, a eu trois grossesses. Un des enfants, venu à 7 mois, est mort quelques jours après ; le second, né à 6 mois, était mort-né. L'enfant a été nourri au sein par la mère pendant deux mois. Depuis il boit au biberon 80 centilitres par jour de lait bouilli auquel on ajoutait deux cuillerées à bouche d'eau de Vichy à chaque tétée. L'alimentation n'est pas réglée. Depuis sa naissance l'enfant a la diarrhée.

8 février. — Le malade a eu deux vomissements dans la journée. Il

a eu cinq selles tantôt jaunes vertes, tantôt simplement séreuses. Pas de symptômes respiratoires. Erythème fessier. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures 37°.

— midi 37°5.

— 2 heures 38°5.

— 4 heures 38°5.

— 6 heures 38°3.

— 8 heures 38°4.

Le lendemain 8 heures 37°2.

Le 12. — L'enfant quitte l'hôpital en bon état.

Obs. 68. — *Athrepsie, convulsions, diarrhée infantile chez un enfant de cinq mois. — Réaction à la tuberculine.* — Pab... Sylvain, 5 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 24 janvier 1899.

Père, 24 ans, bien portant. Mère, 23 ans, bien portante, a eu une pleurésie à 16 ans. Pas d'autres enfants.

Enfant né à terme ; accouchement difficile, emploi du forceps. A sa naissance, il portait des plaques de muguet. La mère n'avait pas de lait ; elle a nourri l'enfant au lait stérilisé, coupé par parties égales avec de l'eau bouillie. Alimentation non réglée. Il buvait 600 grammes de lait par jour. Depuis trois semaines, il a de la diarrhée jaune, verdâtre, très fréquente au début. Il vomit son lait assez souvent. Mis à la diète hydrique, la diarrhée a un peu diminué. Elle a recommencé dès qu'on a repris l'alimentation.

25 janvier. — L'enfant est très amaigri, il présente le masque d'un enfant athrepsique avec œdème de la face et des membres. Sur la figure, il existe des plaques érythémateuses. Il a eu deux convulsions dans la journée. Depuis son entrée, trois selles verdâtres. Pas de symptômes respiratoires, pas de fièvre.

Température à 10 heures 37°1.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine, dans la paroi abdominale.

Température à midi 37°6.

— 2 heures 38°3.

— 4 heures 38°5.

— 6 heures 38°2.

— 8 heures 38°1.

le lendemain matin 37°4.

Le 30. — L'enfant meurt ; l'autopsie n'a pu être pratiquée.

Obs. 69. — *Bronchite légère chez un enfant de sept mois. — Réaction à la tuberculine.* — Ham... Maurice, âgé de 7 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 24 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, 28 ans, bien portante, bien qu'elle tousse sans cracher. A eu un autre enfant en bonne santé,

Le malade, né à terme, a été nourri dans l'Orne au lait ordinaire non bouilli, non coupé d'eau. Il est revenu de nourrice depuis deux mois avec de l'eczéma. Depuis son retour, il passait la journée dans une crèche où il prenait toutes les deux heures du lait ordinaire. En outre il en buvait un litre dans la nuit. Il tousse un peu depuis le mois d'octobre. Sa mère l'amène parce qu'il a de la fièvre.

25 janvier. — L'enfant est en assez bon état général ; il n'est pas rachitique. Pas de vomissements ni de symptômes intestinaux. Il a de l'érythème fessier, et quelques croûtes d'impetigo à la nuque. Il tousse légèrement, et l'auscultation montre des râles de bronchite disséminés.

Le 29, la température baisse et tombe à la normale ; la toux s'atténue.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi abdominale.

Température à 10 heures 37°1

— midi 37°3

— 2 heures 37°8

— 4 heures 38°2

— 6 heures 37°6

— 8 heures 37°5

le lendemain matin 37°2

L'enfant quitte l'hôpital paraissant guéri.

Obs. 70. — *Gastro-entérite chez un enfant de 5 mois* — Réaction à la tuberculine et au sérum salé. — Sauv... Lucien, âgé de 5 mois entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 14 janvier 1899.

Père, 23 ans, bien portant. Mère, 28 ans, en traitement pour de la tuberculose depuis deux ans : elle est actuellement mourante. Cinq enfants, dont trois bien portants et un mort de diarrhée à l'âge de 15 jours.

L'enfant a été nourri au sein par la mère jusqu'à l'âge de un mois. Depuis il boit au biberon du lait ordinaire bouilli, dont il prend 75 centilitres dans les 24 heures, coupé au quart avec de l'eau d'orge. Il est malade depuis le 12 décembre. Il a eu d'abord deux convulsions qui ont duré trois heures, puis de la toux, des vomissements et de la diarrhée.

16 janvier. — L'enfant a eu cinq ou six selles vertes très liquides dans la journée. Il a de la conjonctivite. Il tousse un peu et a vomi une fois.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi abdominale.

Température à 10 heures 37°1

— midi 36°9

— 2 heures 38°

— 4 heures 38°2

Température à 6 heures 38°4

— 8 heures 37°8

le lendemain matin 37°3

Deux jours après, injection de 20 centimètres cubes de sérum salé dans la cuisse.

En deux heures la température atteint 39°6, se maintient à ce niveau et redescend en lysis : la chute est complète le lendemain.

L'enfant quitte l'hôpital, en mauvais état.

Obs. 71. — *Bronchite chez un enfant de 8 mois. — Réaction à la tuberculine.* — Pli... Alphonse, âgé de 8 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 11 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, âgée de 24 ans ; tousse un peu. A eu deux autres enfants. L'aîné né à 7 mois 1/2 est mort âgé de 2 mois à la suite de convulsions. Le second, né à 8 mois, est mort à l'âge de 18 mois de rougeole.

L'enfant, né à terme, a été nourri au biberon dès sa naissance. Il prenait dans les 24 heures un litre de lait ordinaire, coupé par moitié d'eau bouillie. Son alimentation n'était pas réglée. Il est malade depuis sa naissance, n'ayant jamais assimilé sa nourriture complètement, mais il tousse beaucoup depuis deux jours.

12 janvier. — L'enfant présente des abcès multiples sur les fesses. On en ouvre dix au bistouri. Il porte deux hernies : l'une ombilicale, l'autre inguinale. Quelques stigmates de rachitisme, crânio-tabes, fontanelles ouvertes. Pas de chapelet costal. Un peu constipé, vomit une fois dans la journée. Toux fréquente, avec localisation stéthoscopique au poumon gauche, où l'on entend des râles sibilants disséminés. Poids 5 kilogs. Pas de fièvre.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures 37°4

— midi 37°2

— 2 heures 38°4

— 4 heures 38°8

— 6 heures 39°1

— 8 heures 38°6

le lendemain matin 37°3

Un peu de réaction douloureuse au niveau de la piqûre.

L'enfant sort de l'hôpital en mauvais état.

Obs. 72. — *Bronchite chez un enfant de quatre mois. — Pas de réaction au sérum salé. — Réaction à la tuberculine.* — Fav... Suzanne, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 14 janvier 1899.

Père inconnu. Mère, âgée de 19 ans, tousse depuis deux ans à la suite d'une angine diphtérique ; n'a eu que cet enfant.

La malade, née à terme, a été élevée au biberon dès sa naissance. Elle prenait du lait stérilisé mais coupé avec de l'eau non bouillie. Son alimentation était mal réglée, on lui donnait à boire dès qu'elle criait. L'enfant a toujours été constipée. Depuis un mois elle vomit fréquemment et tousse surtout la nuit.

16 janvier. — L'enfant tousse beaucoup. L'auscultation ne montre aucun symptôme spécial. Pas de phénomènes digestifs. Pas de fièvre.

Injection de 20 centimètres cubes de sérum salé à 7 pour 1000 ; pas de réaction.

Deux jours après, injection de 1/10 de milligramme de tuberculine.

Température à 10 heures 37°3

— midi 37°5

— 2 heures 38°2

— 4 heures 38°6

— 6 heures 39°1

— 8 heures 37°9

le lendemain matin 37°3

L'enfant quitte l'hôpital cinq jours plus tard, très améliorée.

Obs. 73. — *Syphilis et diarrhée chez une enfant de cinq mois. — Réaction à la tuberculine.* — Pach... Jeanne, âgée de 5 mois, entre à la Crèche des Enfants-Malades, le 21 janvier 1899.

Père, 27 ans, syphilitique ; a eu à plusieurs reprises des manifestations cutanées. Mère, âgée de 24 ans, a eu deux fausses couches de 4 et de 5 mois, et un enfant mort-né.

La malade, née à terme, était à sa naissance chétive et délicate. Elle a présenté des boutons sur la face et la tête. On l'a fait mettre alors aux frictions mercurielles. Depuis deux jours elle a de la diarrhée et a vomi à plusieurs reprises.

23 janvier. — L'enfant, chétive, offre des manifestations syphilitiques, se présentant sous forme de papules dans la région anale et péri-anale. Elle a eu de la diarrhée verte à deux reprises ; elle a eu deux selles vertes et sept ou huit diarrhées séreuses. Elle est amaigrie, quoiqu'elle boive bien son lait. Pas de toux, ni de symptômes respiratoires. Foie très volumineux, rate normale.

Injection de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi abdominale.

Température à 10 heures 37°1.

— midi 37°2.

— 2 heures 37°9.

— 4 heures 38°3.

— 6 heures 38°6.

— 8 heures 38°9.

Lendemain matin 37°4.

L'enfant quitte l'hôpital bien améliorée.

OBS. 74. — *Abcès osseux sternal, et bronchite, chez un enfant de 4 ans.*
— *Réaction à la tuberculine.* — Pal... Georgette, âgée de 4 ans, entre salle de Chaumont, le 25 octobre 1898.

Père, mort à l'âge de 37 ans. Il était d'une constitution faible, avait eu une pleurésie et des hémoptysies, a succombé à une tuberculose pulmonaire. Mère, âgée de 34 ans, se porte bien. Pas d'autre enfant.

La malade est née à terme. Nourrie au sein par la mère jusqu'à l'âge de un an. A eu sa première dent à 5 mois. A marché à un an et a parlé à 15 mois. Pendant sa première année, a eu plusieurs bronchites peu persistantes. A l'âge de deux ans, elle a fait une pneumonie qui a débuté brusquement par un point de côté douloureux avec dyspnée. Soignée à l'hôpital, elle y est restée quatre semaines et est partie ensuite en convalescence. A l'âge de trois ans, nouvelle affection pulmonaire indéterminée pour laquelle elle a été soignée à l'hôpital Trousseau où elle est restée un mois. Depuis ce moment l'enfant ne s'est pas bien portée. Elle a maigri, se plaignait parfois de céphalalgies intenses, dont la mère ne s'était pas inquiétée. Elle s'enrhume facilement, tousse d'une toux sèche non quinteuse, assez rare pendant le jour, fréquente pendant la nuit et le matin. Elle perd ses forces, s'essouffle facilement et a conservé son appétit. Enfin depuis quinze jours, est apparu, au niveau du bord droit du sternum, un abcès indolore gros comme une noisette. S'étant ouvert spontanément, il ne s'est pas refermé et s'est fistulisé.

26 octobre. — C'est une fillette très grande, maigre, les muqueuses décolorées. Elle porte les stigmates du rachitisme, le thorax est en carène, le chapelet costal bien marqué. Elle tousse souvent sans quintes et sans cracher. La percussion de la poitrine est normale, sauf une légère submatité du sommet droit en avant. On trouve à l'auscultation des râles de bronchite disséminés dans toute la poitrine avec râles sous-crépitaux aux deux bases, et respiration rude avec râles ronflants aux deux sommets. Il existe une prédominance de ces signes au sommet droit. Abcès froid sternal, fistulisé laissant échapper du pus en petite quantité. L'exploration au stylet, permet d'arriver directement sur l'os malade. Langue un peu suburrale, mais pas de troubles gastro-intestinaux. Pas de symptômes cardiaques ni circulatoires. Un peu de céphalalgie et d'insomnie. Quelquefois sueurs nocturnes. La température ne dépasse pas 37°1.

Injectons de 1/10 de milligramme de tuberculine dans la paroi abdominale.

Température à 10 heures	36°9
— midi	37°1
— 2 heures	37°7
— 4 heures	38°
— 6 heures	38°4
— 8 heures	37°9

Température à 10 heures	37°8
— minuit	37°6
— 2 heures du matin	37°2
— 4 heures	36°8
— 6 heures	36°7
— 8 heures	37°1

L'auscultation ne permet pas de trouver d'augmentation dans les symptômes thoraciques. Un peu de douleur au niveau de la piqûre.

Les jours suivants, la température ne dépasse jamais 37°3. Les signes physiques et fonctionnels s'amendent, et l'enfant peut quitter l'hôpital, notablement améliorée le 4 novembre.

TABLEAUX RÉCAPITULATIFS

I. — OBSERVATIONS AVEC AUTOPSIES

Numéro de l'observation	NOM DE L'ENFANT	AGE	MALADIE	Réaction	Pas de réaction
1	Pi... Marguerite.	6 mois.	Granulie.	+	0
2	Pi... Jeanne.	6 mois.	Syphilis, rachitisme.	+	
3	Co... Louise.	8 mois.	Broncho-pneumonie. Tuberculose ganglionnaire et splénique.	+	
4	Van D... Marguerite.	4 mois.	Tuberculose ganglionnaire du médiastin.	+	0
5	Lap... Francine.	4 mois.	Gastro-entérite.	+	
6	Ch... Georgette.	9 mois.	Granulie généralisée.	+	
7	Len... Henri.	6 mois.	Granulie généralisée.	+	0
8	Wal... Armandine.	5 mois.	Gastro-entérite.	+	
9	Lag... Eugène.	4 ans.	Tuberculose méningée et granulie.	+	
10	Tr... Marie-Louise.	14 mois.	Tuberculose ganglionnaire.	+	0
11	Van der M... Maurice.	2 ans.	Otite moyenne suppurée, adénopathie cervicale et tuberculose du médiastin.	+	
12	May... Angèle.	9 ans.	Tuberculose péritonéale et granulie généralisée.	+	
13	Cous... Suzanne.	7 mois.	Gastro-entérite.		0
14	Das... Suzanne.	6 mois.	Rachitisme.		0
15	Jac... Marcel.	5 mois.	Rachitisme. Tuberculose ganglionnaire isolée.	+	0
16	Lel... Gustave.	8 mois.	Tuberculose intestinale et granulie.	+	
17	Av... Charlotte.	3 ans.	Granulie généralisée.	+	
18	Geo... Henriette.	8 mois.	Gastro-entérite, bronchite.		0

II. — OBSERVATIONS SANS AUTOPSIES D'ENFANTS N'AYANT PAS RÉAGI
A LA TUBERCULINE

Numéro de l'observation	NOM DE L'ENFANT	AGE	MALADIE DIAGNOSTIQUÉE
19	Chap... Suzanne.	17 mois.	Diarrhée infantile.
20	Dal... Germaine.	4 mois.	Gastro-entérite.
21	Mag... Marcelle.	6 mois.	Rachitisme et syphilis.
22	Lem... Alice	10 mois.	Rachitisme. Antécédents tuberculeux héréditaires.
23	Chab... Marie.	4 mois.	Gastro-entérite.
24	Mos... Louis.	3 mois 1/2.	Rachitisme.
25	Dai... Gaston.	2 mois.	Diarrhée infantile.
26	Sar... Hélène.	6 ans.	Bronchite aiguë.
27	Gau... Henri.	7 mois.	Gastro-entérite légère.
28	Braq... Eugène.	10 mois.	Bronchite aiguë.
29	Mo... Maurice.	6 mois.	Gastro-entérite légère.
30	Rou... Fernande.	10 mois.	Bronchite et gastro-entérite.
31	Cho... Rose.	5 mois.	Gastro-entérite.
32	Col... Alice.	4 mois.	Bronchite.
33	Loi... Victor.	2 mois 1/2.	Diarrhée et convulsions.
34	Neg... Marthe.	13 mois.	Diarrhée et bronchite.
35	Tou... Louis.	6 semaines.	Gastro-entérite.
36	Din... Rosa.	6 semaines.	Diarrhée infantile.
37	Fav... André.	14 jours.	Diarrhée simple.
38	Mau... Germaine.	15 jours.	Athrepsie.
39	Pér... Lucien.	8 mois.	Bronchite aiguë.
40	Chag... Georges.	2 mois.	Diarrhée infantile.
41	Fink... Regina.	4 ans 1/2.	Bronchite aiguë.
42	Rou... Anna.	9 mois.	Otite double.
43	Cach... Marcel.	2 mois.	Gastro-entérite.
44	Barb... Pauline.	1 mois.	Convulsions.
45	Brun... Georges.	4 mois.	Bronchite et vomissements.
46	Dav... Marie.	7 mois.	Diarrhée infantile.
47	Br... Félix.	6 mois.	Bronchite.
48	Choir... Germaine.	13 jours.	Diarrhée infantile.
49	Mal... Léonie.	6 semaines.	Gastro-entérite.
50	Pl... Alfred.	8 mois.	Abcès cutanés multiples et bronchite.

III. — OBSERVATIONS SANS AUTOPSIES D'ENFANTS AYANT RÉAGI
A LA TUBERCULINE

Noméro de l'observation	NOM DE L'ENFANT	AGE	MALADIE DIAGNOSTIQUÉE
51	Gér... Marie-Louise.	20 mois.	Coqueluche ancienne. Pneumonie caséuse.
52	Gill... Alfred.	8 mois.	Rachitisme.
53	Coq... Eugène.	5 mois.	Gastro-entérite.
54	Ven... Jeanne.	6 mois.	Rachitisme et gastro-entérite.
55	Le M... Louise	9 mois.	Otite légère.
56	Ar... Raymond.	1 an.	Gastro-entérite.
57	Dav... Emile.	4 mois.	Diarrhée infantile.
58	Vil... Héloïse.	2 ans 1/2.	Broncho-pneumonie. Pneumonie gauche.
59	Bru... Emile.	10 mois.	Muguet, vomissements.
60	Land... Suzanne.	7 mois.	Otite, impétigo, bronchite.
61	Col... Maurice.	4 mois.	Convulsions, diarrhée.
62	Jea... Suzanne.	16 mois.	Coqueluche et bronchite consécutive.
63	Ar... Félicie.	22 mois.	Péritonite tuberculeuse.
64	Guil... Blanche.	5 ans.	Bronchite aiguë.
65	Fi... Raymonde.	6 mois.	Toux, diarrhée.
66	Det... Georges.	5 mois.	Toux, diarrhée.
67	Car... Charles.	10 mois.	Diarrhée infantile.
68	Pab... Sylvain.	5 mois.	Athrepsie, convulsions, diarrhée infantile.
69	Ham... Maurice.	7 mois.	Bronchite légère.
70	Sauv... Lucien.	5 mois.	Gastro-entérite.
71	Pli... Alphonse.	8 mois.	Bronchite aiguë.
72	Fav... Suzanne.	4 mois.	Bronchite.
73	Pach... Jeanne.	5 mois.	Syphilis et diarrhée.
74	Pal... Georgette.	4 ans.	Abcès osseux sternal et bronchite.

CONCLUSIONS

I. — La tuberculose de la première enfance, exceptionnelle chez les nourrissons de moins de deux mois, et proportionnellement croissante à partir de cet âge, n'a qu'une seule origine : la contagion. La maladie n'offre, la plupart du temps, pas de signes cliniques assez nets pour que le diagnostic en soit possible.

II. — La tuberculine de Koch avait, en 1890 et 1891, provoqué presque uniformément, sur les individus tuberculeux, une élévation de température momentanée, qui ne se reproduisait pas sur l'individu non tuberculeux. Cette propriété avait été utilisée dès 1891 en médecine vétérinaire. L'usage de la tuberculine est aujourd'hui de pratique courante pour rechercher la tuberculose chez les bovidés.

III. — Cette méthode appliquée à l'homme et à l'enfant avait paru donner des résultats inexacts et dangereux. Après avoir été abandonnée, elle a été reprise dans ces dernières années. L'emploi bien réglé de la substance ne provoque pas d'accidents et permet de poser des diagnostics, impossibles à établir autrement.

IV. — Toutes les fois que la température de l'enfant ne se chiffre pas entre $36^{\circ}5$ et 38° , l'injection ne doit pas être pratiquée. On peut cependant en faire usage, après avoir ramené la température pendant plusieurs jour à la normale.

La dose utile de tuberculine est, sur le nourrisson, de 1/40 de milligramme. On peut sans inconvénients atteindre celle de 2 ou de 3 dixièmes de milligramme.

Il est nécessaire de se borner à une ou deux injections. De

plus nombreuses ne donnent plus aucune réaction et risquent de provoquer des complications d'accumulation.

Dans ces conditions, l'état physiologique du malade n'est pas troublé, et aucun accident n'est à redouter.

V. — Le phénomène pathognomonique de la tuberculose, est une réaction fébrile particulière.

La fièvre débute en général six heures après l'inoculation, atteint par une ascension brusque et régulière le chiffre de 39° ou de $39^{\circ}5$; elle décroît irrégulièrement pour cesser au bout de 12 à 24 heures.

Cette réaction est caractéristique, et ne se produit que chez les individus tuberculeux.

La cause de l'hyperthermie semble résulter de la combinaison de la tuberculine, avec les ptomaines tuberculeuses du malade, qui s'associent pour donner des réactions générales.

VI. — La fièvre s'accompagne d'une augmentation du chiffre des globules blancs, et d'une accélération du pouls qui persiste après la défervescence.

VII. — L'emploi de la tuberculine est utile dans les cas douteux ; elle constitue le réactif par excellence de la tuberculose. C'est dans les lésions les plus jeunes et les plus limitées que son effet est le plus manifeste.

La réaction n'offre aucun danger. Les accidents signalés proviennent :

D'une tuberculine altérée,

D'une dose trop élevée,

D'un état de cachexie ou d'hyperthermie du malade.

La substance ne provoque pas de tuberculoses nouvelles, ou de poussées nouvelles de la maladie.

La proportion des complications et des cas mortels, chez les enfants injectés, est la même que celle des enfants mis en simple observation.

VIII. — La fièvre a pu manquer chez des nourrissons au dernier degré de la maladie, et dans quelques cas de tuberculoses cutanées.

Il est possible de constater une réaction, dans la lèpre, l'acti-

nomycose, l'adénie. Mais ici elle est toute différente. Enfin on l'a retrouvée dans des cas de syphilis et de tuberculose associées.

IX. — L'emploi des injections d'iodure de potassium ou de sérum salé simple n'est pas plus innocent que celui de la tuberculine. Ces substances donnent des résultats infidèles, contredits souvent par les autopsies et les observations, et ont un pouvoir révélateur très inférieur à celui de la tuberculine.

Vu :

Le Président de la thèse,
HUTINEL.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GREARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — De la tuberculose dans la première enfance	5
CHAPITRE II. — La découverte de Koch et la tuberculine	16
CHAPITRE III. — Recherche du diagnostic de la tuberculose chez les bovidés, par la tuberculine	26
CHAPITRE IV. — Application de la méthode à l'homme et à l'enfant	33
CHAPITRE V. — Résultat des injections faites à la crèche de l'hôpital des Enfants-Malades	42
CHAPITRE VI. — Etude de la réaction fébrile	50
CHAPITRE VII. — Critiques faites à l'emploi des injections de tuberculine	64
CHAPITRE VIII. — Comparaison de l'injection de tuberculine et de l'injection de sérum salé	78
OBSERVATIONS	89
1° Observations avec autopsies	89
2° Observations sans autopsies d'enfants n'ayant pas réagi à la tuberculine	109
3° Observations sans autopsies d'enfants ayant réagi à la tuberculine	123
Tableaux récapitulatifs	142
CONCLUSIONS	145

Imp. J. THEVENOT, Saint-Dizier (Hte-Marne)
